FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957 N° 324

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

HERBOLD SERGE

Né le 2 Mai 1928 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le *1957*

CONTRIBUTION à l'ETUDE

du

SCLÉROME DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES

et

RAPPORT de DEUX CAS

PRESIDENT : Monsieur le Professeur A U B I N

R. VEZIN - 48, rue de la Santé-PARIS

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1957 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

HERBOLD SERGE

Né le 2 Mai 1928 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le *1957*

CONTRIBUTION à l'ETUDE

du

SCLÉROME DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES

et

RAPPORT de DEUX CAS

PRESIDENT : Monsieur le Professeur A U B I N

R. VEZIN - 48, rue de la Santé-PARIS

1 - 10 - 56

Doyen Honoraire : M. BAUDOUIN

Professeurs Honoraires : MM. BAUDOUIN, BERNARD(H) BROCQ (P), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE (R) DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE(G) LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOSQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E),RICHET (Ch), SANNIE, SEZARY, TANON, VELTER.

Doyen : . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

Assesseur : . . . . . Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bacteriologie		FASQUELLE (R.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et Sociale		JEAN-BERNARD
Chimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Cliniques Chirurgicales	Hotêl-Dieu	MENEGAUX
	Beaujon	SICARD (A)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Horto.		MERLE D' AUBIGNE(R.)
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN (M.)
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire de		GAUDART D'ALLAINES
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Ortho.		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		Monod (R.)
Clinique de la tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphil.		DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang		CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques Médicales	Hotel-Dieu	BARIETY (M.)
	Bichat	JUSTIN-BESANCON
	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climato. thérap.		DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)

Cliniques obstétricales	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT
Clinique ophtalmologique		RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique problèmes aliment.		HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et chirurgie		SOULIE
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		N...
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		DECOURT
Pathologie et thérapeutique générale		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre pers.)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		N...

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	DELMAS, A. pr. s. ch.
	DEBEYRE, J.
	OLIVIER
	CABROL, C.
Anatomie pathologique	GAUTIER VILLARD, Mlle P. pr.s.ch.
	BUSSER, F.
	GOUYGOU, Ch.
Bactériologie	NEVOT, A.
	CHRISTOL, D.

Biochimie médicale	ETTORI, J. pr. s; ch. N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT, F.
Biologie médicale	BOURLIERE, F.
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	N... N... N...
Hydrologie	CORNET
Hygiéne	BOYER, J. pr. s. ch. DEPARIS, M. pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN
Médecine légale et travail	DEROBERT, L. pr. s. ch. GAULTIER, M. HADENGUE, A. ALBAHARY
Neurochirurgie	DAVID, M.
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	GRASSET, J. LEPAGE, F. MERCER, R. MORIN, P. RAVINA, J. ROBEY, M. LE LORIER
Ophtalmologie	DESVIGNES, P. BREGEAT
Orthopedie	JUDET, R.
Ote-rhino-laryngologie	AUBRY, M. MADURO, R.
Parasitologie	CHABAUD, A. N...
Patologie chirurgicale	ABOULKER, P. BAUMANN, J. GOSSET, J. LAURENCE, G LORTAT JACOB, J. OLIVIER, Cl. POILLEUX, F. VERNE, J.M. DUBOST MATHEY FLABEAU CAUCHOIS FAUREL

Pathologie expérimentale	BARCAT GERMAIN THOMERET LOEPER MAURICE
Patologie médicale	BOUDIN, G. CASTAIGNE, P. CONTE, M. DOMART, A. LAMOTTE, M LAROCHE, Cl. MILLIEZ, P. PEQUIGNOT, H. PERRAULT, M. RAMBERT, P. THIEFFRY, St. TURIAF, J. BRICAIRE ROYER BRISSAUD DEROT BOUVIER MACREZ WOLFROMM
Pédiatrie	JOSEPH, R. MOZZICONACCI, P. POLONOVSKY
Pharmacologie	CHEYMOL, J. pr. s. ch. LEVY, Mlle j. pr. s. ch.
Physiologie	BARJETON, J. pr. s. ch. PARROT, J. pr. s; ch. DEJOURS, P.
Physique médicale	DJOURNO, A. pr. s. ch. GOUGEROT, L.
Pneumo-Phtisiologie	KREIS, B.
Psychiatrie	PICHOT
Psychiatrie infantile	MICHAUX, Z.
Rhumatologie	DELBARRE
Stomatologie	CHAPUT, Mme A. CERNEA, P.
Thérapeutique	CHASSAGNE
UROLOGIE	KUSS, R.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE, A. HUGUIER, J. LEGER, L. PADOVANI, P. ROUX, M. RUDLER, J.C.
Clinique médicale	BROUET, G. N... DREYFUS, Gilbert HAGUENAU, M. pr. s. Ch. KOURILSKY, R. MARCHAL, G.
Clinique obstétricale	ECALLE, G. MAYER, M.
Clinique ophtalmologique	OFFRET, G.
Clinique urologique	COUVELAIRE, R.

==========

Secrétaire général de la Faculté.... M. MOREL, J.
Secrétaire ..... Mlle CHAINTREUIL, C.

Conservateur, chargé de la direction M. le Dr. HAHN, A.
Conservateur ..... Mlle COICHON
Bibliothécaire ..... Mlles DUMAITRE,P.
LAURENT, H. LE NOIR, G. QUIEVREUX,P

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n' entend leur donner aucune approbation ni improbation.

==========

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551514_0075

A la mémoire de mon Père,

A ma Mère,

Je lui dédie ce travail en faible
témoignage de ma profonde tendresse
et de mon immense gratitude.

A mon Frère,

Toute ma reconnaissance et mon affection.

Aux miens,

A VERONIQUE,

A MES AMIS.

A Monsieur le Professeur A U B I N,

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de PARIS,

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital LARIBOISIERE

Officier de la Légion d'Honneur,

Croix de Guerre,

RESPECTUEUX TEMOIGNAGE DE NOTRE RECONNAISSANCE
POUR LE GRAND HONNEUR QU'IL NOUS A FAIT EN
ACCEPTANT LA PRESIDENCE DE CETTE THESE .

A notre Maître le Docteur B E R A R D,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de PARIS,
Chef du Service Oto-Rhino-Laryngologique de l'Hôpital TENON,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Nous avons la chance d'être son élève et
de bénéficier de son enseignement qu'il
nous prodigue avec beaucoup de bienveillance.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse,

QU'IL TROUVE ICI L'EXPRESSION DE NOTRE PROFONDE
GRATITUDE ET DE NOTRE TRES RESPECTUEUX ATTACHEMENT.

A notre Maître le Docteur B O U C H E T,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de PARIS,

Il nous accueillit pendant un an
dans son service de l'Hôpital des ENFANTS-MALADES,

EN RESPECTUEUSE RECONNAISSANCE.

A Monsieur le Docteur T H I B A U L T,

de l'Institut PASTEUR,

Ses conseils nous ont été très précieux pour la rédaction de notre chapitre de bactériologie,

Nous le remercions et l'assurons de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur A N D R E,

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de PARIS,

Hommage respectueux,

A Monsieur le Docteur P I N E L,

Assistant d'Oto-Rhino-Laryngologie des Hôpitaux de PARIS,

Qui nous a toujours conseillé avec beaucoup de compréhension,

Nous l'assurons ici de notre sincère reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur JOURDAN et à Monsieur le Docteur COCHARD,

Nous leur gardons une respectueuse reconnaissance
pour leur bienveillance à notre égard et leur amitié,

Aux Docteurs GANDON, POLLET et GABOLY,

Qu'ils trouvent ici l'expression de mon amitié fidèle,

A Monsieur le Docteur D E P I E R R E,

Ses conseils et sa sympathie nous sont très précieux,

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueux
attachement,

A tous mes compagnons d'études.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le Sclérome des voies respiratoires supérieures est une maladie très peu répandue en France, où seize cas ont été rapportés depuis 1883.

Nous avons eu l'occasion d'en observer deux cas à quelques mois d'intervalle dans le service Oto-Rhino-Laryngologique de notre Maître le Docteur BERARD, à l'Hôpital TENON. Ces deux cas ont fait l'objet d'une étude complète du triple point de vue histologique, bactériologique et sérologique avec l'aide du Docteur THIBAULT, de l'Institut PASTEUR.

Alors que nous nous préoccupions de rechercher, dans la littérature mondiale, les éléments d'un traitement efficace, nous avons eu la chance de rencontrer le Professeur ZAKRZEWSKI, de POZNAN et, grâce à lui, d'avoir à notre disposition les travaux de l'école polonaise qui semble actuellement à l'avant-garde, tant par la conduite minutieuse de ses recherches que par les résultats thérapeutiques obtenus.

C'est à propos de nos deux observations personnelles et des informations que nous avons recueillies qu'il nous a paru intéressant de faire une mise au point de cette affection dont l'individualisation clinique est maintenant très nette et dont la thérapeutique semble être en pleine évolution.

DÉFINITION

DÉFINITION

Le sclérome ou Maladie de VON HEBRA est une affection inflammatoire chronique des voies respiratoires supérieures, de début insidieux et d'évolution lentement progressive : elle réalise une infiltration sténosante, tantôt diffuse, tantôt nodulaire, commençant généralement au niveau de la muqueuse nasale et s'étendant au pharynx, au larynx, à la trachée et aux bronches.

Le développement de cette maladie aboutit, en l'absence de traitement, à une obstruction progressive des voies respiratoires supérieures et entraîne la mort par asphyxie. Le terme de Rhinosclérome, qui désignait la maladie avant 1932, a été remplacé officiellement par celui de Sclérome au Deuxième Congrès International Oto-Rhino-Laryngologique de MADRID, où deux mille trois cent soixante et un cas furent présentés.

L'agent étiologique du Sclérome est Klebsiella rhinoscleromatis et la majorité des auteurs l'identifient au bacille découvert par FRISCH et PELIZZARI (39) dans les sécrétions nasales de sujets atteints.

Pendant longtemps, cette affection fut considérée comme incurable, mais les antibiotiques en ont considérablement amélioré le pronostic comme le font ressortir un grand nombre de publications récentes.

HISTORIQUE

HISTORIQUE

Le Sclérome, affection extrêmement rare en France, a été décrit pour la première fois en 1870 par le dermatologiste viennois Von HEBRA (54) : neuf cas faisaient l'objet de son étude. Cet auteur, frappé par le caractère induré des lésions et leur prédominance au niveau des fosses nasales, désigna la maladie sous le nom de Rhinosclérome. Il pensait qu'il s'agissait d'un carcinome granulomateux ou d'une forme atypique de syphilis tertiaire .

En 1872, KAPOSI reprend la description de Von HEBRA, puis les travaux cliniques se succèdent et de nombreux noms s'attachent à l'histoire du sclérome : PELIZZARI, CHIARI et RIEHL, TANTURI (117), CORNIL et ALVAREZ (18), KOPAC, Von TEIGEN qui complètent les données premières.

En 1876, GERHARDT (44) rapporta le premier cas de Laryngo-sclérome.

Von HEBRA et KAPOSI qui eurent le mérite de préciser les caractères cliniques de la maladie, pensaient qh'histologiquement, les lésions étaient de type tumoral : c'est MICKULICZ (86) qui, en 1876, attribua la cause de cette affection à un processus inflammatoire d'évolution lente, décrivit les lésions anatomo-pathologiques et les cellules à "écume" qui portent son nom.

En 1882, Von FRISCH et PELIZZARI (39) isolent des sécrétions nasales un diplobacille encapsulé qui, pensent-ils, est l'agent étiologique de la maladie.

En 1884, CORNIL (18) décrit les corps hyalins et, avec ALVAREZ, détermine le siège habituel du bacille dans les cellules de MICKULICZ.

En 1886, les premières cultures sont faites par KRANZFELD, puis par PALTAUF et EISELBERG.

Dès cette période, naissent des controverses sur l'identité du bacille de FRISCH et PELIZZARI : certains auteurs ne lui reconnaissent aucune spécificité, d'autres l'assimilent au vbacille de FRIEDLANDER ou au bacille de LOEWENBERG de l'ozène.

En 1891, GANGHOFNER (41) affirme que la maladie n'est pas uniquement localisée au nez et qu'elle peut toucher toutes les parties des voies respiratoires.

En 1932, au Deuxième Congrès International Oto-Rhino-Laryngologique de MADRID, la maladie prend officiellement le nom,de Solérome et fait l'objet d'une importante mise au point.

Les rapports et publications parus sur le sclérome depuis cette date concernent surtout les progrès apportés dans le traitement par les médications modernes, en particulier par les antibiotiques; ils sont très nombreux et proviennent de toutes les parties du monde, mais certains pays, au premier rang desquels se place la Pologne, possèdent un chiffre particulièrement élevé d'observations.

Cependant, la contribution française, comme nous le verrons, n'est pas négligeable .

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

Le Sclérome a été longtemps limité à l'Europe Centrale et Septentrionale; il existait à l'état endémique principalement en Pologne et en Russie.

La maladie décrite par Von HEBRA en 1870 était sans doute plus anciennement connue car des modèles de cire de cette affection étaient déjà exposés en 1840, au Musée d'Histoire de la Médecine de CRACOVIE.

Au cours de la première et de la deuxième guerres mondiales, les déplacements de troupes et de populations civiles, la promiscuité des camps de prisonniers paraissent avoir contribué à la dissémination du sclérome. Actuellement, les voyages, en favorisant les contacts humains, sont un facteur important de propagation de la maladie.

De nos jours, le sclérome existe à l'état sporadique et à l'état endémique dans de nombreux pays :

a.- En Pologne, ce sont les régions de l'Est qui sont les plus atteintes : à la Clinique O.R.L. de POZNAN où 64 cas furent étudiés de 1949 à 1954, la statistique de Madame DURSKA-ZAKRZEWSKA (128) a montré que la plupart des malades provenaient de Lithuanie, Polésie, Wolyn et Podole.

Certains étaient originaires de LUBLIN et seul une enfant de 8 ans vivait à POZNAN.

b.- En Russie, le Sclérome se voit essentiellement en UKRAINE (marais du PRIPET, affluent du DNIEPER))

c.- Les U.S.A. représentent un foyer assez important, mais c'est en Amérique Centrale que les cas sont les plus nombreux : au GUATEMALA, 108 cas ont été rapportés de 1945 à 1950 et la plupart des malades étaient des métis vivant sur les Hauts Plateaux.

Les publications sud-américaines proviennent avant tout de Colombie; le sclérome sévit principalement

dans les régions montagneuses de CUNDINAMARCA et de BOJACA situées entre 1.000 et 3.640 mètres d'altitude (Gregorio, Mojica, Oliveros J. (47)

Au Brésil, 26 cas ont été observés jusqu'à nos jours.

La première publication présentée en Amérique du Nord est celle de JACKSON (61) en 1893 et 120 autres ont été rapportées depuis (24 malades seulement étaient d'origine américaine).

d.- En Europe Occidentale, la maladie de Von HEBRA est peu commune et la majeure partie des cas concernent des étrangers.

= En France, le premier cas a été publié par VERNEUIL et BERNIER en 1883 (le malade était de souche espagnole et venait d'Amérique Centrale).

Puis se succèdent les cas de WIDAL (1891), GUICHARD (1892), PORTMANN (1921) (97), ARGAUD et LAVAL (1925), WISNER et CIVATTE (1927) (125), BERTRAND (1927), H. BOURGEOIS (1927), GRIVOT, LALLEMAND et LACAILLE (48), (1931), LEROUX-ROBERT (74) (1932), HALPHEN et ABOULKER (52) (1935), LEMAITRE et BEZARD (1945) (73), GALY (40) (1948), VIEL et BARON (1953) (121), DEGOS, LEMOYNE et LORTAT-JACOB (25) (1954), HISSARD, JACQUET et MONCOURIER (1955)

= L'Afrique du Nord occupe un rang non négligeable : nous citerons l'observation tunisienne de FARGES, BARRAT et BERGE en 1942 (37) et, plus récemment, en 1954, GUINAUDEAU (49) a rapporté vingt cas à FES. Les deux malades qui feront l'objet de notre étude sont nés dans la région d'ALGER et de CONSTANTINE.

= Presque inconnu en Angleterre, le sclérome existe à l'état sporadique en Suisse (Canton du VALAIS) et en Italie (environs de BOLOGNE et de FLORENCE).

Dans le reste du monde, les cas sont moins nombreux : quelques-uns ont été signalés en EGYPTE, en YOUGOSLAVIE (SOKCIC A. (110) a rapporté un cas de sclérome chez un paysan roumain en 1950 : quatre publications avaient été faites de 1886 à 1925, en IRAK (trois cas ont été rapportés par SAEED Y.M. (103) de BAGDAD en 1950), en Chine, en Indonésie et aux Philippines (la première observation est celle de TAN et SIMURANGCO (116) en 1951) en Israël (deux cas étudiés par GOLDSTEIN H.Z. et KASOFF H.E. (45) en 1953).

Il n'existe évidemment aucune similitude de race et de climat entre ces différents pays mais on a remarqué que dans les régions où la maladie est endémique, les conditions d'hygiène sont très mauvaises (la maladie affecte les "great unwashed")

Ce fait ne parait pas expliquer à lui seul la distribution géographique du sclérome, car dans un même pays, il existe des foyers bien limités : en Russie, l'Ukraine et en Pologne, les régions de l'Est.

Au Guatemala, le sclérome est endémique dans le Sud-Est, mais pratiquement inconnu dans le Nord-Ouest : dans ce pays, les populations sont cependant de même race et vivent dans des conditions d'hygiène presque identiques.

Le problème de la répartition géographique reste à résoudre.

ÉTIOLOGIE

ÉTIOLOGIE

La maladie frappe indistinctement hommes et femmes, mais semble prédominer dans le sexe féminin : BELINOFF (6), en 1932, donne les proportions de 58.5 % chez la femme et de 41.5 % chez l'homme.

La statistique publiée en 1955 par Madame DURSKA-ZAKRZEWSKA de POZNAN (128) est très voisine : 62.5 % de femmes et 37.5 % d'hommes. Elle est en accord avec la plupart des statistiques, excepté celle de QUEVEDO (101) établie en 1949 : Au Guatémala, parmi les 108 malades observés, il y avait 60 % d'hommes et 40 % de femmes.

L'âge de prédilection se situe entre 15 et 35 ans, mais le sclérome peut se rencontrer à tout âge, exceptionnellement chez l'enfant : à la clinique Oto-rhino-laryngologique de POZNAN où 64 cas furent étudiés de 1949 à 1954, la fréquence selon l'âge est la suivante :

- 2 malades avaient moins de 10 ans,
- 18 malades avaient de 11 à 12 ans,
- 22 malades avaient de 21 à 30 ans,
- 10 malades avaient de 31 à 40 ans,
- 4 malades avaient de 41 à 50 ans,
- 3 malades avaient de 51 à 60 ans,
- 5 malades avaient de 61 à 70 ans.

La majorité des publications concernent la race blanche, mais quelques cas ont été signalés dans les races noire et jaune.

Le problème de la contagiosité est extrêmement discuté, il est d'ailleurs très difficile à résoudre du fait de la lente évolution de la maladie. REYES (109 bis) pense que le sclérome n'est pas contagieux ou l'est très peu, HARA (53) croit à la contagiosité de la maladie qui se transmettrait par contact prolongé.

La maladie de VON HEBRA atteint les classes pauvres, vivant dans de mauvaises conditions d'hygiène et sous-alimentées : il s'agit de paysans dans près de 90 % des cas.

La transmission héréditaire est un fait nié par la plupart des auteurs, mais le sclérome peut parfois revêtir un caractère familial : OOMEN (94) en 1952, diagnostique 22 cas de sclérome dans un village de 1.100 habitants; la majeure partie des sujets atteints avaient des liens de parenté.

LASAGNA (72) en Italie, rapporte quinze observations de sclérome chez des malades vivant sous le même toit : la plupart d'entre eux étaient membres de la même famille. REYES, aux U.S.A., cite le cas de deux frères découverts porteurs de cette maladie à quatre mois d'intervalle.

En ce qui concerne nos cas personnels, le premier de nos malades est âgé de 59 ans, le second de 43 ans : ce sont deux hommes de souche paysanne ayant quitté l'Afrique du Nord depuis de nombreuses années et qui exercent en France le métier de manoeuvre.

Aucun membre de leur famille n'a présenté les troubles fonctionnels qui ont incité ces malades à venir nous consulter.

Par ailleurs, au cours de notre interrogatoire, aucun antécédent digne d'intérêt n'a été retenu. L'enquête sérologique et l'examen clinique n'ont pas mis en évidence de manifestations syphilitiques.

BACTÉRIOLOGIE

BACTÉRIOLOGIE

Nous devons à l'obligeance de Monsieur le Docteur THIBAULT, de l'Institut PASTEUR, des données bactériologiques précises sur la Maladie de Von HEBRA et ses conseils nous ont été très précieux pour la rédaction de ce chapitre.

En 1882, Von FRISCH et PELIZZARI (39)découvrent dans les secrétions nasales de malades atteints de rhinosclérome un diplobacille encapsulé, Gram négatif, qu'ils pensent être l'agent responsable de l'affection : ce germe, Klebsiella rhinoscleromatis, appartient au groupe Klebsiella mais se distingue des autres souches de ce groupe par certains caractères biochimiques et sérologiques.

- CARACTERES MICROSCOPIQUES du BACILLE de FRISCH et PELIZZARI :

= court, trapu, de 2 à 8 microns de long,
= à extrémités arrondies,
= immobile,
= encapsulé,
= isolé ou groupé en figures variées,
= se colorant facilement par toutes les couleurs basiques d'aniline, mais ne prenant pas le Gram (la capsule du bacille exige pour se colorer des techniques spéciales).

Les bacilles de FRISCH et PELIZZARI sont répandus particulièrement dans les cellules de Mickulicz et les corps hyalins de RUSSEL-UNNA, mais ils peuvent être extra-cellulaires et envahir les espaces lymphatiques. Pour les mettre en évidence, il suffit d'ensemencer quelques gouttes de sérosité nasale prélevée au porte-coton stérile.

- CARACTERES MACROSCOPIQUES :

Le bacille se cultive sur les milieux usuels, aérobies et anaérobies :

= en bouillon, il trouble le milieu, forme habituellement une collerette visqueuse et un dépôt muqueux

= sur gélose inclinée, il donne des colonies blanches, grasses et luisantes s'étalant progressivement pour atteindre un diamètre de 4 à 5 mms et devenant muqueuses et coulantes.

= sur gélatine, en piqûre, le bacille cultive le long de la strie d'ensemencement et forme à la surface une colonie bombée, l'ensemble à l'aspect d'un "clou"

= sur gélose à l'éosine-bleu de méthylène, le bacille de FRISCH donne des colonies d'aspect muqueux.

- CARACTERES BIOCHIMIQUES :

Les cultures fermentent avec production d'acide mais sans formation de gaz, les glucides suivants :

- adonitol,
- inositol,
- mannitol,
- sorbitol,
- xylèse,
- rhamnose,
- arabinose,
- glucose,
- saccharose,
- maltose,
- salicine

Le dulcitol n'est pas fermenté, la lactose non plus ou très tardivement. La réaction de VOGES-PROSKAUER est négative, la réaction au rouge neutre est positive.

Les nitrates sont réduits en nitrites.

Il n'y a pas de formation d'indol.

La gélatine n'est pas hydrolysée.

Les milieux définis contenant de l'azote et du carbone sous forme de glucose ou de citrate de sodium ne permettent pas la culture.

Les acides organiques, sous forme de d-tartrate, de citrate de sodium et de mucate de sodium, ne sont pas attaqués.

- CARACTERES SEROLOGIQUES :

Les bactéries du groupe Klebsiella possèdent des antigènes somatiques O et des antigènes capsulaires K qui permettent de les classer en sérotypes (KAUFFMAN (64). Toutes les souches de Klebsiella rhinoscleromatis possèdent l'antigène O : 2 a et l'antigène K " 3

Certaines souches de Klebsiella pneumoniae ont aussi cet antigène K : 3 ,mais leur antigène somatique est O : 1

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DIFFERENTIEL

Les souches de K. rhinoscleromatis se distinguent des autres souches du groupe Klebsiella par un ensemble de caractères biochimiques :

- fermentation sans production de gaz des substances glucidiques attaquées
- absence de fermentation ou fermentation tardive du lactose.
- réaction de Voges-Proskauër négative
- incapacité de se développer sur les milieux définis aux sels d'ammonium
- incapacité d'attaquer les sels organiques : d-tartrate, citrate de sodium, mucate de sodium

certaines souches du groupe Klebsiella peuvent aussi posséder quelques-uns de ces caractères négatifs, mais non leur ensemble : ce sont surtout

les souches provenant de l'ozène qui pourraient prêter le plus facilement à confusion, mais leur antigène capsulaire est K : 4, K : 5 ou K : 6, tandis que celui de K. rhinoscleromatis est toujours K : 3.

- ROLE ETIOLOGIQUE du BACILLE de FRISCH et PELIZZARI :

Il a été très discuté mais, pour la majorité des auteurs, LEVINE et HOYT (77), en particulier, la maladie est due au bacille de FRISCH.

Pour d'autres, au contraire, l'agent pathogène est un virus filtrant, le bacille n'est qu'un saprophyte.

Le bacille est pratiquement toujours présent dans les sécrétions muqueuses de malades atteints de sclérome, mais plusieurs prélèvements sont parfois nécessaires pour le mettre en évidence. Cependant, certains cas de sclérome avec examen bactériologique négatif ont été rapportés par GUSIC (50) en 1953 et par Madame ZAKRZEWSKA (128) en 1955. Il ne peut se développer dans les voies respiratoires de sujets normaux : LEVINE, HOYT, et PETERSON (77), entre 1947 et 1951, cultivèrent 532 prélèvements provenant de sujets normaux ou se plaignant de troubles rhino-pharyngés sans relation possible avec le sclérome : tous les résultats furent négatifs.

Le germe découvert par FRISCH disparait avec les signes de la maladie sous l'effet du traitement dont le choix peut être dirigé par les tests de sensibilité du bacille aux antibiotiques.

Cependant, les postulats de KOCH, nécessaires pour admettre l'action pathogène d'un germe en général, ne sont pas totalement vérifiés car les essais de reproduction expérimentale ont toujours échoué : les tentatives d'inoculation chez l'animal et l'homme volontaire de liquides scléromateux dans les joues et dans la conque, la mise en place de tampons imbibés de secrétions dans les fosses nasales, voire l'auto-inoculation par implantation sous-cutanée de tissu malade n'ont donné aucun résultat. Nous n'avons pas à discuter le côté moral d'une telle expérimentation.

Des tests cutanés ont été mis au point par MIKHAYLOVSKIY et TCHERNAYA (85) qui ont préparé des allergènes à partir du bacille de FRISCH : une injection de 1/10° de centimètre cube est faite sous la peau du sujet : en cas de réaction positive, il se produit une lésion érythémateuse autour du point d'injection. La réaction est négative avec K pneumoniae et ozenae.

Des anticorps ont été mis en évidence dans le sérum de sujets atteints de sclérome et LEVINE et HOYT (76) ont établi, en 1947, un test de fixation du complément qui est un élément important pour étayer le diagnostic de l'affection. La lecture se fait selon la technique habituelle de mesure du degré d'hémolyse par les symboles I +, 2 +, 3 +, 4 +, ce dernier chiffre indiquant qu'il n'y a pas d'hémolyse.

Pour KLINE (65), 92 % des malades ont une réaction de fixation positive. A la clinique O.R.L. de POZNAN, sur les 64 cas étudiés avant traitement par streptomycine, de 1949 à 1954, 48 malades avaient une réaction de fixation du complément franchement positive. 8 autres avaient une réaction faiblement positive.

Dans les huit derniers cas, les résultats étaient négatifs. Parmi les huit cas de réaction faiblement positive, trois malades avaient été soumis à un traitement radiothérapique avant de recevoir la streptomycine, deux autres présentaient des lésions d'infiltration récentes et les deux derniers des lésions plus anciennes.

Dans les huit cas de réaction négative, il y avait trois malades déjà irradiés, un était porteur de lésions cicatricielles du larynx et de la trachée,. Les quatre cas restants étaient atteints de lésions récentes et limitées.

L'expérience de 64 malades à permis à Madame ZAKRZEWSKA, de POZNAN, la constatation suivante : la réaction de fixation du complément est négative au début de la maladie puis devient faiblement positive et franchement positive au cours de l'évolution.

Cet auteur conclut à la nécessité de la négativation de la réaction pour affirmer la guérison clinique réelle du sclérome.

- CONCLUSION :

Au terme de cette étude bactériologique de la Maladie de Von HEBRA, nous pensons que le bacille de FRISCH et PELIZZARI possède suffisamment de caractères biochimiques et sérologiques pour être considéré comme l'agent pathogène du sclérome et être distingué des autres souches du groupe Klebsiella auquel il appartient.

La recherche de ce germe doit être systématique avant tout traitement, elle oriente le diagnostic si elle s'avère positive, mais il faut savoir qu'un examen bactériologique négatif ne doit pas faire rejeter la possibilité d'un sclérome.

Le bacille disparait sous l'effet du traitement, et, d'après l'école de POZNAN, toute rechute bactériologique prélude à la récidive clinique, ce qui doit inciter à répéter les prélèvements en cours d'évolution.

Les deux malades que nous avons eu l'occasion d'examiner dans le service de notre Maître le Docteur BERARD ont été l'objet d'un contrôle bactériologique avant d'être traités : les résultats communiqués par l'Institut PASTEUR ont confirmé notre impression clinique.

ANATOMIE

PATHOLOGIQUE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions histologiques du sclérome évoluent schématiquement en quatre stades.

Premier stade.-

SZMURZLO (114) a montré que la première modification histologique de la muqueuse est une métaplasie épithéliale l'épithelium cylindrique cilié devient pavimenteux stratifié.

Puis la sous-muqueuse est le siège d'une infiltration cellulaire diffuse dense par des lymphocytes, des plasmocytes, des polynucléaires polymorphes.

Dès ce stade, on peut trouver des cellules auxquelles MICKULICZ (86) a laissé son nom.

Les Cellules de MICKULICZ

Ce sont de grandes cellules de 50 à 100 microns de diamètre, à protoplasme vacuolaire, d'où le nom de "cellules à écume" qui leur a été donné, à noyau petit, pycnotique, le plus souvent excentré.

Elles paraissent provenir de plasmocytes dégénérés mais ne sont pas spécifiques du sclérome. On peut, en effet, les rencontrer dans les lésions de la lèpre, de la peste bubonique et de la morve.

On rencontre les bacilles de FRISCH à l'intérieur de ces cellules mais également en dehors d'elles.

D'autres éléments, les corps hyalins de RUSSEL et UNNA peuvent être distingués.

Les Corps hyalins de RUSSEL et UNNA

Ce sont des cellules de 20 à 40 microns de diamètre se colorant bien par l'hématoxyline et l'éosine et qui représentent des plasmocytes dégénérés : leur protoplasma est bourré de granulations hyalines.

Egalement non spécifiques du sclérome, on peut les voir dans les lésions de la tuberculose, de la syphilis, de la lèpre, parfois même dans certaines maladies à virus filtrants.

Second stade.-

Il est marqué par l'apparition d'un grand nombre d'éléments histiocytaires qui progressivement se transforment soit en fibroblastes, soit en cellules de MICKULICZ. Ces dernières sont très nombreuses à ce stade et les bacilles de FRISCH y abondent.

"Ceci indique que les bacilles de FRISCH sont
" bien, soit par leur présence, soit par leurs toxines, à
" la base du processus de dégénérescence hyaline qui at-
" teint ces cellules et les transforme en corps hyalins".

(J. BROUTMAN)

Troisième stade

Les cellules de MICKULICZ dont le nombre continue d'augmenter deviennent volumineuses et leur aspect vacuolaire, "écumeux" est parfaitement visible.

Les cellules conjonctives se multiplient les fibres collagènes se densifient.

Quatrième stade

Le tissu conjonctif s'épiassit, les cellules de MICKULICZ et les éléments lympho-plasmo-histiocytaires disparaissent progressivement au profit du tissu fibreux.

Ce stade survient après plusieurs années d'évolution.

Les caractères anatomo-pathologiques que nous venons de préciser, s'ils sont bien définis, ne sont pas pour autant pathognomoniques. D'autre part, ils peuvent être beaucoup moins nets, les cellules de Mickulicz et les corps hyalins de RUSSEL UNNA peuvent manquer.

Un examen histologique ne montrant pas les éléments cellulaires caractéristiques n'infirme pas le diagnostic de sclérome.

Madame CONTE, anatomo-pathologiste de l'Hôpital TENON, a eu l'extrême obligeance de nous donner un compte-rendu détaillé de l'examen histologique des prélèvements pratiqués au niveau de la muqueuse nasale de nos deux malades.

Nous le donnerons au cours de nos deux observations.

Disons cependant que notre premier malade présentait des lésions au stade 4, avec absence de cellules de MICKULICZ et de corps hyalins de RUSSEL-UNNA.

Le second malade présentait des lésions comparables à celles décrites aux stades 2 et 3, avec des éléments cellulaires correspondant aux cellules "à écume" et aux corps hyalins.

LOCALISATION DES LÉSIONS

LOCALISATION DES LÉSIONS

Les lésions du solérome peuvent débuter en n'importe quel point des voies respiratoires supérieures, mais les localisations primitives, nasale et laryngée, sont les plus fréquentes.

En dehors du nez et du larynx, les lésions peuvent intéresser le cavum, l'oro-pharynx, la trachée et les bronches et, dans certains cas, les lèvres, la langue, la luette, le voile du palais, l'orbite et les voies lacrymales, la trompe d'Eustache et les cavités de l'oreille moyenne. On retrouve souvent, chez le même malade, plusieurs localisations.

KLINE (65), en 1949, donne la statistique suivante :

- 34 % d'atteinte nasale isolée,
- 20 % d'atteinte naso-pharyngée,
- 12 % d'atteinte naso-laryngée,
- 9 % d'atteinte laryngée isolée,
- 22 % d'atteinte naso-pharyngo-laryngée

Les 3 % restants représentent des combinaisons de lésions variées.

A la Clinique Oto-rhino-laryngologique de POZNAN, une statistique portant sur 64 cas a été publiée en 1955 :

- 9.37 % de localisation nasale (6 cas)
- 17.18 % de localisation naso-laryngée (11 cas)
- 32.82 % de localisation au nez, au cavum et au larynx (21 cas)
- 14.06 % de localisation au nez, au cavum, au pharynx, au larynx (9 cas)
- 1.56 % de localisation laryngo-trachéale (1 cas)
- 17.18 % de localisation trachéo-bronchique (11 cas)
- 7.81 % de localisation trachéale (5 cas)

Toutes les associations de lésions étant possibles, de nombreux tableaux peuvent être réalisés.

- Au nez, les lésions siègent au niveau de la cloison, du vestibule nasal, des choanes et des ailes,

- Au pharynx, les localisations se font sur la luette, l'amygdale, les piliers, la face postérieure du voile du palais,

- Au larynx, les lésions atteignent essentiellement la sous-glotte,

- Au niveau de la trachée, elles intéressent la partie supérieure au voisinage du larynx.

- L'envahissement bronchique est peu fréquent.

- Les structures cartilagineuses et osseuses sont respectées.

- Les lésions ulcéreuses sont peu communes en Europe et on les rencontre plus souvent dans l'hémisphère ouest (KLINE) (65) et lorsqu'elles existent, elles sont probablement dues à une infection secondaire.

Notre premier malade présentait des lésions au niveau des fosses nasales, de la sous-glotte et de l'amygdale droite.

Le second était atteint d'un rhinosclérome pur.

A aucun moment de l'évolution, nous n'avons constaté de lésions d'ulcération.

CLINIQUE

CLINIQUE

Le début du sclérome est insidieux et progressif : les lésions évoluant très lentement, la symptomatologie est longtemps fruste et les difficultés diagnostiques sont grandes. La durée des troubles avant consultation a été relevée à la clinique de POZNAN pour les 64 cas observés de 1949 à 1954 :

AGE	- de 1	2	3	4	6	7	8	9	10	11 à 15	17	27 à 27	+ de 30
CAS	12	11	10	6	3	4	2	1	1	10	1	2	1

Les tableaux du sclérome varient avec la localisation des lésions, mais généralement l'affection se manifeste d'abord au niveau de la muqueuse nasale. Elle peut s'y cantonner, mais le plus souvent, l'évolution spontanée se fait vers l'extension aux différents étages des voies respiratoires supérieures, naso-pharynx, oro-pharynx, larynx, trachée et bronches.

La localisation primitive des lésions au larynx est relativement fréquente et particulièrement redoutable, car elle peut nécessiter la trachéotomie d'urgence.

Nous décrirons en premier la localisation nasale du sclérome, la plus habituelle et la plus caractéristique : elle seule mérite le nom de Rhinosclérome.

LE RHINOSCLEROME

Pour des raisons didactiques, nous diviserons l'histoire clinique du rhinosclérome en trois stades, mais ces stades peuvent coexister et rendre vain tout esprit de schématisation.

- PREMIER STADE :

C'est le stade Catarrhal.

Le malade vient rarement consulter à cette période où les lésions sont encore limitées et les troubles fonctionnels peu marqués.

D'autre part, surtout dans les pays où l'affection est peu fréquente, le diagnostic est généralement méconnu.

La sympatomatologie est en effet banale et trompeuse :

a.- SIGNES FONCTIONNELS

- rhinorrhée muco-purulente ou purulente, souvent striée de sang,
- parfois mouchage de croûtes généralement sans odeur à ce stade,
- obstruction nasale plus ou moins importante,
- anosmie sans troubles du goût,
- sécheresse de la gorge avec une sensation de cuisson désagréable.

Le plus souvent, les signes fonctionnels sont bilatéraux mais peuvent prédominer d'un côté.

b.- SIGNES GENERAUX

- Ils sont pratiquement nuls.
- Pas de douleur,
- Pas de fièvre

c.- SIGNES PHYSIQUES

I - Rhinoscopie antérieure; elle montre une muqueuse nasale congestive, épaissie, saignant facilement et présentant parfois de petites fissures recouvertes de croûtes.

2 - Rhinoscopie postérieure : elle ne révèle rien d'anormal, sauf en cas de localisation primitive au niveau du cavum

3 - L'examen général est négatif en particulier il n'y a pas d'adénopathie cliniquement perceptible.

Dans les antécédents, on ne retrouve pas de maladie importante, mais la syphilis a été retenue dans le cas présenté par DEGOS et LEMOYNE (25) en 1954.

Les déformations externes de la pyramide nasale n'existent pas à ce stade de début qui est peu caractéristique, dure parfois des années avant que ne se constitue le stade suivant.

- DEUXIEME STADE :

a.- SIGNES FONCTIONNELS

- L'obstruction nasale augmente : elle est bilatérale et permanente.
- Le malade mouche de nombreuses croûtes épaisses, jaune-grisâtres, d'odeur fétide spéciale
- L'anosmie est très marquée et s'accompagne de cacosmie
- L'existence de céphalée frontale est assez fré - quente et parfois les malades accusent des douleurs dans la région des sinus maxillaires.

b.- La Rhinoscopie antérieure montre des fosses nasales en - combrées de croûtes, épaisses, jaune-grisâtres, fétides.

Après détersion, souvent laborieuse, la muqueuse nasale apparait amincie, rose pâle et sèche.

La symptomatologie à ce stade est voisine de celle de l'ozène et la confusion entre ces deux affec - tions a pu être faite : nous en voulons pour preuve les résultats de la communication de WEXLER (124) de LOS ANGELES, en 1949.

Cet auteur reprend les 27 observations de malades reconnus atteints d'oéène : pour 7 d'entre eux, l'examen bactériologique révèle la présence de bacille de FRISCH et PELIZZARI et les coupes histologiques mettent en évidence les lésions caractéristiques du sclérome.

Ce stade atrophique peut être primitif ou secondaire au traitement.

- TROISIEME STADE :

C'est le stade d'infiltration ou de granulation, le plus typique de la maladie. Les signes fonctionnels du début persistent inchangés mais de nouveaux symptômes peuvent être signalés par les malades :

- otalgie,
- hypoacousie,
- voix nasonnée

Après nettoyage très difficile des croûtes adhérentes, l'examen permet de noter des modifications importantes de la muqueuse nasale : l'épithélium est soulevé par des nodules de 1 à 10 millimètres de diamètre, donnant à la muqueuse un aspect chagriné. De coloration gris ou rose pâle, ils siègent surtout à la partie inférieure de la fosse nasale : plancher, cloison et cornet inférieur.

Généralement, le cornet moyen est respecté.

Ces nodules sont de consistance généralement dure, ils ne saignent pas au contact.

Nous signalerons un fait important, l'absence d'ulcération de la muqueuse nasale. QUEVEDO (101) au GUATEMALA, affirme que, seuls, les traumatismes où les lésions de grattage peuvent la provoquer. Cet élément a une certaine valeur pour distinguer les lésions du sclérome des autres affections nasales.

Nous avons pu vérifier ce fait chez nos deux malades.

Des lésions d'atrophie et d'infiltration peuvent coexister.

Progressivement, ce stade nodulaire localisé est franchi, les nodules durcissent, s'étalent et confluent en masses granulomateuses plus ou moins importantes.

Les fosses nasales sont alors le siège d'une infiltration concentrique, elles se réduisent à un entonnoir à lumière très rétrécie, gênant l'examen et causant au malade une gêne respiratoire, très marquée.

Les troubles de l'état général font alors leur apparition :

- amaigrissement, la perte de poids existant dans près de 6 % des cas pour Madame ZAKRZEWSKA (128) de POZNAN
- asthénie,
- anorexie.

Certains auteurs se sont attachés à pratiquer des examens complémentaires de laboratoire dans le but de préciser les modifications qualitatives du sang chez les malades atteints de sclérome.

a.- Taux d'hémoglobine : CZARNECKI, de VARSOVIE (24), Madame ZAKRZEWSKA, de POZNAN (128) et des auteurs russes tels que BURACK (14), POPOFF et PUTCHKOWSKI le trouvent abaissé chez la plupart des malades (90 à 70 %)

b.- Numération des globules rouges : les travaux russes et polonais font état de la fréquence d'une anémie plus ou moins importante (4.000.000 à 3.500.000 érythrocytes par millimètre cube).

c.- Numération des globules blancs : Leur taux est normal en général, mais, dans certains cas, il peut y avoir une leucocytose modérée ou forte, témoignant sans doute d'une infection secondaire.

En ce qui concerne la formule leucocytaire, le pourcentage de polynucléaires neutrophiles est normal, les éosinophiles sont augmentés de 30 % pour CZARNECKI, en nombre sensiblement normal pour Madame ZAKRZEWSKA dans la majorité des cas.

Le taux des lymphocytes est augmenté dans 75 % des cas pour CZARNECKI (24) et dans 50 % des cas pour l'école de POZNAN.

Les monocytes seraient à un taux très bas pour CZARNECKI dans 65 % des cas.

d.- Vitesse de sédimentation : Parmi les 64 malades observés à POZNAN, 26 avaient une vitesse de sédimentation normale, 38 présentaient des chiffres élevés.

Les contrôles radiologiques pulmonaires ne montrent aucune image évoquant la tuberculose ou le cancer.

Des radiographies systématiques des sinus de la face ont montré à QUEVEDO (101) des modifications de transparence et des épaississements de la muqueuse des sinus frontaux et maxillaires : ces constatations ne nous paraissent pas avoir grande valeur.

A ce stade d'infiltration, en l'absence de traitement, des Déformations externes apparaissent du fait de l'extension des lésions aux structures voisines. Le vestibule nasal est envahi par une infiltration diffuse ou nodulaire, sans ulcération, qui intéresse le plancher, la partie adjacente de la cloison cartilagineuse, la columelle et les ailes du nez.

Le nez prend alors un aspect caractéristique : il est épaté, surtout élargi à sa partie inférieure, la peau qui le recouvre est très épaissie et souvent d'une coloration rouge sombre.

Il parait immobile, rigide, les ailes du nez ne se dilatent plus à l'inspiration et la palpation révèle une dureté ligneuse;

les orifices narinaires sont réduits à un simple pertuis et parfois, l'examen permet de voir de grosses masses exubérantes formées par le tissu granulomateux.

La lèvre supérieure peut être infiltrée par des plaques saillantes et dures, lisses et luisantes, cuivrées, enchassées dans la peau qui ne peut être mobilisée sur elles.

Ce stade typique du rhinosclérome peut durer des années, mais des complications peuvent survenir au cours de l'évolution et entrainer la mort par asphyxie, infection intercurrente ou cachexie.

La guérison spontanée est possible mais rare : OOMEN (94) en rapporte neuf cas en 1952.

- QUATRIEME STADE : STADE de SCLEROSE CICATRICIELLE :

Si le malade survit, les lésions atteignent le stade de sclérose et de cicatrices fibreuses souvent énormes et dures, entravant la respiration et causant des déformations inesthétiques.

Tel est schématiquement le tableau clinique du rhinosclérome.

Les deux malades que nous avons eu l'occasion d'examiner présentaient des lésions nasales au stade d'infiltration et intéressant les parois externe, inférieure et interne des fosses nasales. Elles en rétrécissaient concentriquement la lumière.

Le premier se plaignait d'une obstruction nasale depuis plusieurs années mais la gêne respiratoire du second datait de sept mois lorsqu'il est venu nous consulter. Aucun d'eux ne présentait de déformation externe de la pyramide nasale.

LARYNGOSCLEROME

Le larynx peut être atteint primitivement ou simultanément par les lésions du sclérome.

KLINE (65), en 1949, donne un pourcentage d'atteinte laryngée et isolée égal à 9 %. La localisation simultanée naso-laryngée serait de l'ordre de 12 %.

Notre premier malade présentait des lésions nasales, pharyngées et laryngées. Le second était atteint de sclérome nasal uniquement.

Tous les auteurs sont unanimes à reconnaître la localisation élective des lésions dans la région sous-glottique

- SIGNES FONCTIONNELS :

Les signes fonctionnels révélateurs sont peu caractéristiques en général :

- Dysphonie plus ou moins marquée,
- Toux quinteuse avec parfois hemmage

Mais dans certains cas, le début apparent de la maladie peut se faire par un accident dyspnéique aigu nécessitant une trachéotomie.

Les phénomènes douloureux sont inexistants.

Très souvent, le diagnostic est difficile à poser et l'origine des troubles fonctionnels laryngés n'est démontrée que lorsque coexistent d'autres lésions des voies respiratoires supérieures.

- EXAMEN LARYNGOSCOPIQUE :

Les lésions siègent électivement dans la sous-glotte, surtout en avant et latéralement.

La commissure postérieure est le plus souvent épargnée.

Nous avons pu vérifier ce fait chez notre malade N°1 qui présentait une infiltration croûteuse de la paroi latérale gauche de la sous-glotte, débordant légèrement la ligne médiane au niveau de la commissure antérieure, mais respectant la région postérieure du larynx.

L'étage sus-glottique était indemne.

L'aspect est celui d'une infiltration diffuse ou nodulaire, sténosante, de la muqueuse qui est recouverte de croûtes semblables à celles rencontrées au niveau des fosses nasales. La lumière laryngée est ainsi plus ou moins rétrécie.

Les cordes vocales peuvent être atteintes, elles présentent une coloration rosée. Epaissies et légèrement granuleuses, elles peuvent ultérieurement devenir dures et brillantes, lisses.

Leur mobilité est le plus souvent normale.

L'infiltration sus-glottique est plus rare, elle respecte généralement la commissure postérieure (MILLER) (87). Les bandes ventriculaires et la face laryngée de l'épiglotte sont dans certains cas intéressées.

A un stade avancé, on peut noter des cicatrices rétractiles rosées ou blanchâtres et des déformations importantes de la charpente laryngée :

- au niveau de la sus-glotte, déplacement de l'épiglotte vers la paroi postérieure ou latérale, raccourcissement du repli ary-épiglottique.

- au niveau de l'endo-larynx, membranes cicatricielles falciformes ou diaphragme réduisant la filière respiratoire à un petit orifice près de la commissure postérieure.

On ne constate jamais de lésions de périchondrite et les ganglions lymphatiques tributaires ne sont jamais cliniquement perceptibles.

Le sclérome peut se localiser en d'autres points de l'appareil respiratoire et nous allons maintenant décrire ces localisations.

A.- AU NIVEAU DU CAVUM, la localisation peut être primitive ou secondaire à une atteinte nasale.

a.- Signes fonctionnels révélateurs :

- Obstruction nasale,

- Hypoacousie et acouphènes : dans la statistique de POZNAN, 32 malades sur 64 présentaient une surdité.

  Chez 17 d'entre eux l'audiogramme montrait une surdité de transmission de 15 à 30 décibels et chez les autres un déficit auditif de 40 à 50 décibels de type mixte ou de type perception.

b.- Examen : Le cavum est souvent encombré de croûtes épaisses, grisâtres, fétides - (ce fut le cas chez nos deux malades). Après détersion, la rhinoscopie postérieure montre un rétrécissement marqué des choanes qui peut être dû aux infiltrations nodulaires du bord postérieur du vomer et des bourrelets de la trompe d'Eustache.

L'aspect est celui d'un diaphragme concentrique formé par la muqueuse épaissie, infiltrée, rouge, secrétant une quantité importante de mucus.

B.- AU NIVEAU DE L'ORO-PHARYNX

L'atteinte oro-pharyngée est assez fréquente et le plus souvent associée à une atteinte nasale.

On l'observe dans 20 % des cas dans la statistique de KLINE (65) en 1949.

a.- Signes fonctionnels : ils sont discrets, se réduisent généralement à une impression de sécheresse et de cuisson, mais parfois le malade accuse une légère gêne à la déglutition ou des difficultés de l'élocution en cas d'atteinte vélique ou linguale.

b.- Examen : A la voûte palatine, le sclérome se développe à l'union du palais osseux et du palais membraneux, mais il peut se propager à tout le voile qui est le siège d'une infiltration granulomateuse diffuse.

La luette, les piliers, les amygdales et même la base de langue et la face linguale de l'épiglotte peuvent être envahis.

La paroi postérieure du pharynx est épaissie, infiltrée, et l'on y remarque fréquemment une coulée muco-purulente.

A ce niveau, de petites ulcérations superficielles sont signalées dans certaines observations, elles se comblent en laissant à leur place un tissu scléreux rétractile et l'on observe alors des brides cicatricielles rigides dirigées en tous sens.

Notre premier cas de sclérome présentait une muqueuse pharyngée tapissée de traînées purulentes desséchées et au niveau de l'amygdale droite, une petite lésion bourgeonnante de 7 à 8 millimètres de diamètre, recouverte d'un enduit grisâtre, non indurée et ne saignant pas, absolument indolore.

La voûte palatine et le voile mou étaient d'aspect normal.

= Notre second cas avait une muqueuse d'aspect blanchâtre, légèrement atrophiée avec des cicatrices blanc-rosées, rétractiles, surtout au niveau du pilier postérieur gauche. Le reste de l'oro-pharynx était normal.

A un stade avancé, le voile subit une rétraction supérieure, il contracte des adhérences avec la paroi postérieure du pharynx.

Parfois, le sommet de la luette est seul visible, mais, dans certains cas, elle est amputée.

Les piliers sont fibreux, soudés aux organes voisins, rétrécissant l'isthme du gosier et rendant l'alimentation difficile.

L'atteinte des piliers et du voile du palais réalise le classique "palais gothique". La région alvéolaire supérieure peut être envahie, s'atrophier et la chute des dents est alors possible.

C.- AU NIVEAU DE LA TRACHEE ET DES BRONCHES

Dans sa statistique de 1955, Madame ZAKRZEWSKA (128) relève, parmi 64 malades, 5 cas d'atteinte trachéale pure et 11 cas d'atteinte trachéo-bronchique. Les lésions intéressent les bronches souches mais peuvent également toucher les bronches lobaires.

Les lésions se présentent sous l'aspect d'une infiltration diffuse ou de proliférations nodulaires, aboutissant à la sténose progressive.

La regression de cette infiltration, généralement annulaire, conduit à la formation de cicatrices blanchâtres très sténosantes ou de cordons fibreux cicatriciels.

Nous terminerons cette étude clinique du sclérome en citant une localisation plus rare des lésions aux glandes lacrymales : elles se propagent par les voies lacrymales à partir des fosses nasales, entraînent un larmoiement persistant ou un ectropion.

Les ganglions lymphatiques sont le plus souvent cliniquement indemnes : un seul cas d'adénite scléromateuse a été publiée par RONA en 1899.

EVOLUTION du SCLEROME-PRONOSTIC

L'évolution du sclérome est extrêmement lente et s'étend sur de nombreuses années, sans qu'il soit possible de donner des chiffres limites précis, parfois dix ans et plus.

En l'absence de traitement, les lésions envahissent les régions voisines et causent des déformations souvent très inesthétiques, en particulier lorsque sont atteints le nez et la lèvre supérieure.

L'infiltration du larynx entraîne une gêne respiratoire très importante aboutissant à l'asphyxie et à la mort si on ne pratique pas une trachéotomie.

Lorsque se produit l'atrésie du pharynx et de l'isthme du gosier, des troubles de déglutition surviennent entraînant des difficultés d'alimentation : le malade perd du poids, il se cachectise.

Durant toute l'évolution, il n'y a ni fièvre, ni douleurs.

La mort est souvent hâtée par une complication : BARILLACK R.A. (4) met en avant la tuberculose et l'asphyxie, mais il attire l'attention sur la possibilité de rupture du coeur au niveau du ventricule droit. Le nombre de ses observations n'est pas connu.

Huit de ses malades sont morts d'hémorragie ou d'infection secondaire; 5 ont succombé à une complication pulmonaire (pneumonie, abcès ou gangrène pulmonaire).

Dans cinq autres cas, les complications étaient de nature septique.

Il est certain que les traitements actuels permettent de stabiliser sinon de guérir le sclérome et cette évolution fatale est bien moins fréquente de nos jours.

DIAGNOSTIC DU SCLÉROME

DIAGNOSTIC DU SCLÉROME

I.- DIAGNOSTIC POSITIF

Au début, le diagnostic de sclérome est difficile à poser et généralement c'est celui d'ozène qui est établi, les manifestations fonctionnelles et l'aspect des lésions étant voisins dans les deux affections.

WEXLER (124), de LOS ANGELES, en 1949, a confirmé histologiquement et bactériologiquement le diagnostic de sclérome chez sept malades reconnus auparavant atteints d'ozène.

Quels sont les éléments du diagnostic positif de sclérome ?

La certitude du diagnostic est apportée par l'association d'éléments cliniques, histologiques et bactériologiques.

a.- ELEMENTS CLINIQUES :

- Localisation des lésions aux voies respiratoires supérieures,
- Insidiosité du début,
- Absence de douleurs et de fièvre,
- Caractères des lésions, infiltrantes, nodulaires ou diffuses, dures et sténosantes,

  Un caractère important est l'absence d'ulcération spontanée de la muqueuse.

- Evolution chronique, lentement progressive vers la sténose.
- L'absence d'adénopathie,
- La nationalité du malade est actuellement un argument de valeur minime puisque la maladie existe maintenant à l'état endémique et sporadique dans de très nombreux pays.

b.- ELEMENTS BACTERIOLOGIQUES

- La présence du bacille de FRISCH dans les secrétions est un élément fondamental pour le diagnostic du sclérome.
- Ses caractères biochimiques sont bien établis et permettent de le distinguer des autres souches du groupe Klebsiella,
- Les tests intra-dermiques utilisés par MIKHAYLOVSKIY et TCHERNAYA permettent de distinguer K. rhinoscleromatis de K. pneumoniae et ozenae.

La réaction de déviation du complément possède une valeur diagnostique certaine : elle estpositive dans plus de trois quarts des cas.

Pour Madame ZAKRZEWSKA, cette réaction est le reflet exact du degré évolutif de la maladie.

c.- ELEMENTS HISTOLOGIQUES

Les coupes montrent le plus souvent les aspects caractéristiques du sclérome : les cellules de MICKULICZ et les Corps hyalins de RUSSEL et UNNA.

Il faut cependant savoir qu'un examen histologique ne mettant pas en évidence ces éléments typiques n'infirme pas le diagnostic de sclérome.

En conclusion, les caractères cliniques, bactériologiques, sérologiques et histologiques permettent une individualisation nette de la Maladie de VON HEBRA.

II.- *DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL*

Nous l'envisagerons très rapidement.

A.- SCLEROME LOCALISE au NEZ :

- Au début, les caractères cliniques du sclérome sont peu nets et la confusion peut être faite avec toutes les rhinites croûteuses et en particulier l'ozène.

- Au stade d'infiltration, la clinique seule doit permettre de soupçonner le diagnostic et de le confirmer par les examens para-cliniques.

Plusieurs diagnostics peuvent se poser :

= lupus nasal, semblable par sa localisation à la partie antérieure des fosses nasales, tête du cornet inférieur et cloison, mais la coexistence de lésions végétantes, ulcérées et cicatricielles est un caractère très particulier au lupus.

Par ailleurs, l'infiltration est plus finement mamelonnée, les croûtes sont peu nombreuses et les fosses nasales sont de calibre normal.

La notion de terrain tuberculeux et la biopsie lèvent les doutes éventuels.

= Les lésions syphilitiques sont bien différentes : affinité osseuse et siège postérieur des lésions, infiltration rouge, ulcérations et séquestres, fétidité spéciale, autres signes de syphilis tertiaire et réaction de BORDET- WASSERMAN positive.

= D'autres diagnostics plus rares peuvent être envisagés, BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, MORVE; LEPRE NASALE, mais les éléments cutanés apparaissent vite (signe conjugué de la cloison et du nez de LE MEE) et surtout dissociation thermo-analgésique avec conservation de la sensibilité tactile (l'hypoesthésie est la règle), certaines leischmanioses.

B.- LARYNGOSCLEROME :

- Le diagnostic ne se pose qu'en cas d'atteinte isolée du larynx, car, en présence de lésions nasales de sclérome, on recherche de parti-pris les lésions laryngées.

Nous citerons les diagnostics différentiels avec un cancer sous-glottique infiltrant ou végétant (biopsie en cas de doute) ou une gomme syphilitique au stade cicatriciel, plus rarement une forme laryngée de lèpre (l'épiglotte est la première atteinte, alors que l'étage sus-glottique est généralement respecté dans le sclérome).

TRAITEMENT

TRAITEMENT

Pendant longtemps, le sclérome a été considéré comme incurable, les différents traitements utilisés ne donnaient qu'une guérison partielle, peu durable, et les récidives étaient presque la règle.

Nous allons donner une brève revue des diverses méthodes thérapeutiques employées et nous insisterons surtout sur l'emploi des antibiotiques qui ont transformé singulièrement le pronostic de la maladie.

I.- Les caustiques chimiques ont été utilisés : nitrate d'argent, acide chromique, acide trichloracétique et chlorure de zinc. En association avec la radiothérapie ou les antibiotiques, ils peuvent avoir une certaine valeur. Les colorants d'aniline ont été expérimentés sur le cobaye auquel on avait inoculé sous la peau des cultures de bacilles de FRISCH : ces expériences, dont les résultats ont été présentés par Madame ZOFIA BICHNIEWICZ (8) en 1915 n'ont jamais reçu d'application pratique.

II.- Les préparations mercurielles, arsenicales et stibiées ont été injectées par voie intra-musculaire ou intra-veineuse : leur action semble surtout porter sur l'infection secondaire et non sur les lésions du sclérome elles-mêmes.

III.- L'Huile de Chaulmoogra a été utilisée par HALPHEN et ABOULKER (52), en 1935, en raison des analogies avec lèpre; ils ont obtenu une régression totale des lésions.

IV.- Les galvanocautérisations et l'électro.coagulation, au stade où les lésions sont encore limitées, amènent une amélioration de l'obstruction nasale par destruction du tissu scléreux. Les résultats sont temporaires si aucun traitement complémentaire n'est institué.

V.- La vaccination par auto-vaccin a été également préconisée : CIOGLIA et PIRODDA (15), de BOLOGNE, rapportent en 1950 deux cas de sclérome traités par autovaccino-thérapie, au moyen d'un polysaccharide bactérien provenant de Klebsiella rhino - scleromatis : les résultats furent favorables et les deux auteurs italiens font remarquer que cette méthode est un adjuvant de la streptomycino - thérapie.

VI.- Le calciférol a été employé par les auteurs polonais : Madame ZAKRZEWSKA (128) et SLOMINSKI (109) en particulier; aux doses préconisées dans le traitement du Lupus. Ce n'est qu'un traitement d'appoint.

VII.- La Radiothérapie a été préconisée par FITTIG en 1905 et de nombreux auteurs à sa suite l'ont utilisée avec plus ou moins de succès.

En 1950, KOLLAR (67), de VIENNE, publie le cas d'un enfant de douze ans atteint de sclérome avec lé - sions du nez, du cavum, du palais osseux et des piliers postérieurs. A l'exception des infiltrations du palais, les lésions ont disparu par radiothérapie à la dose totale de 3600 r.

VIII.- Le Radium a été proposé par Von EICKEN en 1905. En 1921, TANTURI (119) a obtenu une guérison en cinq mois après cinq applications de Radium à doses fortes.

IX.- Les injections intra-veineuses de sang irradié par rayons X, méthode originale de traitement du sclé - rome, ont été préconisées en 1949 par LEWENFISZ (80) Les meilleurs résultats sont obtenus dans les cas récents et non traités auparavant par radiothéra - pie ou chirurgie.

Dès les premières injections, les lésions régressent et les Rayons X appliqués localement accélèrent la rémission.

MENZIO (83) a traité en 1950 un malade de 54 ans atteint de sclérome naso-laryngo-trachéal depuis 25 ans.

Une trachéotomie avait dû être pratiquée, les rayons X et la streptomycine n'avaient donné aucun résultat.

Le malade fut transfusé douze fois avec des quantités de sang allant de 20 à 200 centimètres cubes.

Les transfusions furent faites immédiatement après irradiation par 700 r avec les constantes physiques suivantes : 120 Kv, 0.30 mètre de distance focale, diaphragme formé par 1 millimètre d'aluminium et 0.5 millimètre de cuivre.

L'amélioration fut très nette et persiste quatre mois après la dernière transfusion. Cleves Cucalor C.A. (16), de BOGOTA, rapporte le cas de 7 malades traités par rayons X ou Radium et qui rechutèrent au bout de 1 à 2 ans avec une dyspnée grave.

La méthode de LEWENFISZ permit de retirer la canule de trachéotomie dans tous les cas et les résultats furent très encourageants

VIEL et BARON (121) ont guéri un malade en 1952 par ce procédé thérapeutique.

Les armes thérapeutiques que nous venons de passer en revue méritent certes d'être retenues mais quelques-unes d'entre elles nous paraissent dépassées au profit des antibiotiques qui ont transformé le pronostic.

I.- LA STREPTOMYCINE

La Streptomycine a été la plus utilisée dans le traitement du sclérome et c'est MILLER (87), en 1946, qui l'employa pour la première fois :

La malade était une jeune mexicaine de 17 ans présentant une atteinte laryngée et trachéo-bronchique. Elle avait été traitée pendant dix ans par rayons X et sulfamides.

Le diagnostic de sclérome ayant été confirmé bactériologiquement et histologiquement, elle reçut 0'25 gramme de streptomycine toutes les trois heures par voie intra-musculaire et 1/20° de gramme en aérosols. Le traitement dût être interrompu au bout de 10 jours, car la malade présentait une éruption cutanée.

Au cours de l'année 1947, deux contrôles des voies respiratoires supérieures avaient montré une amélioration considérable cotoyant la guérison, mais, en Novembre 1948, au cours d'une bronchoscopie, on put constater une récidive des lésions.

La même année, MILLER eut l'occasion d'examiner un homme de 26 ans atteint d'un rhinosclérome et de lésions laryngo-trachéales ayant nécessité une trachéotomie. Le malade reçut 21 grammes de streptomycine par voie intra-musculaire et en aérosols pendant une période de 15 jours.

Au bout de sept semaines, la canule de trachéotomie fut supprimée et neuf semaines après la fin du traitement, on constatait une grande amélioration.

En 1947, MILLER examina un troisième malade de 22 ans trachéotomisé pour lésions laryngées et trachéo-bronchiques : celui-ci reçut 1 g. de streptomycine intramusculaire et 0.50 g. en aérosols quotidiennement et pendant six semaines.

Au 15ème jour, la canule fut enlevée et l'amélioration se montra très importante au bout de six mois.

En 1949, MILLER (87) publia les résultats de ces trois observations.

Dès lors, se succèdent les rapports de HARA, PRATT, LEVINE et HOYT (53) en 1947 sur sept cas de sclérome dans la même famille; de BLAISDELL (10, en 1947, de NEW, WEED et DEVINE (90) en 1948, d'ACUNA (1) en 1948, de WEXLER (124) en 1949 (97.25 g. de streptomycine et aucune récidive dix mois après la fin du traitement), de QUEVEDO (101) en 1949, de SOM et JAFFIN (111) en 1949, de PRASTALO (98) en 1949.

- Au cours de l'année 1950, MORWITZ et MORWITZ (89) publient un cas de sclérome du nez, de la lèvre supérieure, des gencives et du palais chez un homme de 57 ans, très amélioré par 30 g.75 de dihydro-streptomycine (antérieurement, il avait reçu des applications de Rayons X)

- La même année, KOLLAR (67) rapporte un cas de sclérome chez un enfant de12 ans traité sans résultats par vaccination et radiothérapie et guéri par 10 g. seulement de streptomycine intra-musculaire et en aérosols.

- Toujours en 1950, PIRODDA (96) publie cinq cas de maladie de Von HEBRA guéris par des doses de streptomycine comprises entre 60 et 70 grammes administrées en deux séries.

- LEVIS et RANGER (79), en 1950, chez deux malades atteints de formes sévères ayant fait recourir à la trachéotomie, donnent 3 g. par jour au premier malade et 2 g. par jour au second. Les doses totales sont respectivement de 173 g.5 en 64 jours et 50 g. en 30 jours. La guérison a été totale dans les deux cas avec un recul de 1 an et de six mois mais le contrôle sérologique n'a pas été effectué.

- Mentionnons encore les observations de CURCOWIC (23) et de Madame ZAKRZEWSKA, de DROPPA (28) en 1950.

- En 1951, TAN et SIMUANGCO (116) observent le premier cas de sclérome aux Philippines et traitent le malade par la streptomycine, mais les lésions étant très avancées, le sujet mourût d'asphyxie.

- Au cours de la même année, se placent les travaux de SUSTER et BARTE qui présentent 16 cas traités par streptomycine, vaccinothérapie et autohémothérapie par la méthode de LEWENFISZ, le rapport de LESINSKI.

- En 1952, RUSSEL et MOORE (102) publient le cas d'une femme atteinte de sclérome du nez et du voile du palais et qui guérit avec une dose totale de streptomycine de 28 g., mais le contrôle sérologique ne fut pas demandé.

- Citons les observations de VYROSTEK, de Madame ZAKRZEWSKA, de TITCHE (120), de SCHLANDER (106), de NINGER (91), de VILLASENOR (122), de MICHAILOWSKI (84), de KNIGA (66), de SZWARCBERG (115), de VIEL et BARON (101) en 1952.

- En 1953, sont présentés les rapports de JAKUSKIN (62), de KORNIENKO et POLUNOFF (69), de Madame ZAKREWSKA et ROSINEK (ces auteurs ont constaté histologiquement qu'au fur et à mesure de l'amélioration clinique sous l'effet du traitement, les bacilles de Frisch disparaissent des cellules de Mickulicz).

La même année, YANNOULIS et BARZUM (127) publient un cas de sclérome de l'oreille moyenne guéri par terramycine et streptomycine. On ne peut donc savoir auquel de ces deux antibiotiques on doit la guérison.

- En 1953, s'ajoutent encore les travaux de (60) SZWARCBERG, de HOOVER et KING, de DWYER (33) et de ZERNE .

- En 1954, la littérature s'enrichit des cas de BIRNMEYER (9), de GUINAUDEAU, de FES.

- En 1955, HISSARD, JACQUET et MONCOURIER (57) publient un cas.

Mais le travail le plus important sur le traitement du sclérome est sans contesté celui de la clinique de POZNAN où 64 cas ont été observés et traités de 1949 à 1954.

- RECHERCHES EXPERIMENTALES - CONDUITE de TRAITEMENT

Des recherches expérimentales très approfondies furent entreprises dans un triple but :

a.- Définir la sensibilité du bacille de Frisch à la streptomycine par comparaison avec les autres antibiotiques.

b.- Déterminer la concentration de streptomycine dans le sang des malades atteints de sclérome après administration d'une dose donnée de streptomycine.

c.- Etablir la dose quotidienne active et la dose curative totale de streptomycine.

Parmi les médicaments étudiés (streptomycine, pénicilline, auréomycine, chloromycétine, tyrothricine, P.A.S., sulfa - thiazol), la streptomycine est la plus active sur le bacille du sclérome. La chloromycétine occuperait le second rang. La sulfadiazine, en association, diminuerait la résistance à la streptomycine.

Madame ZAKRZEWSKA, en se basant sur ces faits expérimentaux, propose un schéma de traitement que nous allons rapporter : la dose initiale de streptomycine est de 0.50 g. par jour en deux injections intra-musculaires pendant 40 jours.

En prévision de la résistance possible du bacille de Frisch, la dose quotidienne est augmentée à 1 g. et administrée jusqu'au total de 80 g.

On donne alors 2 g. par jour jusqu'à la fin du traitement et la dose totale varie avec la qualité et l'importance des modifications lésionnelles : les cas de découverte récente avec des lésions limitées guérissent avec des doses plus faibles que les cas anciens avec des lésions cicatricielles.

A la clinique de POZNAN, la dose totale varie entre 20 et 230 g.

L'auteur recommande de poursuivre le traitement sans interruption jusqu'à régression complète des lésions.

- RESULTATS du TRAITEMENT par STREPTOMYCINE à la CLINIQUE de POZNAN :

Parmi les 64 cas étudiés, de 1949 à 1954, le chiffre des guérisons était de 42 avec un recul allant de deux mois à quatre ans.

Deux malades étaient en cours de traitement au moment de la publication, dix étaient récemment guéris.

La récidive des lésions fut observée dans dix cas et fut attribuée à l'interruption prématurée du traitement et à la discontinuité des injections intra-musculaires.

- RESULTATS du TRAITEMENT sur les LESIONS :

a.- Au niveau du nez : la guérison est précoce en général.

= dans les infiltrations récentes et limitées de la muqueuse nasale, la guérison se fait sans cicatrices ou avec des cicatrices plates, sans relief.

Dans les infiltrations plus étendues des fosses nasales, il peut se former des synéchies qui peuvent exiger une exérèse chirurgicale en fin de traitement.

Les fosses nasales demeurent élargies et tapissées d'une muqueuse normale.

= dans les cas anciens, cicatriciels, il peut persister, au niveau du vestibule nasal, des cicatrices molles, en demi-lune ou concentriques, qui rétrécissent ou ferment la lumière nasale. Une intervention plastique peut être indiquée dans certains cas.

= sur les ailes du nez, la columelle et la lèvre supérieure, la régression des lésions se fait sans changement important, mais parfois la peau reste un peu épaissie.

b.- Au niveau du cavum, les lésions disparaissent mais des rétrécissements cicatriciels peuvent persister et nécessiter des interventions plastiques.

c.- Au niveau de l'oro-pharynx, les lésions du voile du palais paraissent les plus résistantes au traitement.

Des adhérences cicatricielles peuvent isoler l'oro-pharynx du cavum.

d.- dans le larynx, les infiltrations disparaissent vite mais des adhérences sont possibles entre les cordes vocales ou les bandes ventriculaires, les parois de la sous-glotte (il persiste parfois une petite palmure cicatricielle , siégeant souvent en avant : notre premier malade présente cette palmure au niveau de la sous-glotte).

e.- Au niveau de la trachée et des bronches, il persiste parfois des cicatrices concentriques rétrécissant plus ou moins la lumière.

- CONTROLE BACTERIOLOGIQUE de la GUERISON par la STREPTOMYCINE :

Les prélèvements bactériologiques sont négatifs au bout de 3 à 5 jours et ces résultats sont en accord avec ceux de KOLLAR (67), RUSSEL (102) et SZWARCBERG (115) (disparition des bacilles de Frisch au 5ème jour), de HARA (53) (prélèvement négatif au 6ème jour) et de MIKHAYLOVSKIY (84) (examen bactériologique négatif au 8ème jour).

Une rechute bactériologique est toujours le prodrome d'une récidive clinique.

- CONTROLE SEROLOGIQUE :

Si l'on parcourt les publications concernant le traitement du sclérome par la streptomycine, on remarque que les contrôles sérologiques ont été souvent négligés en cours de traitement et en fin de traitement.

La réaction de déviation du complément est cependant un moyen précieux de contrôle de la régression, puis de la guérison des lésions. C'est l'opinion de nombreux auteurs, MILLER (87), HOOVER et KING (60), KOLLAR (68), en particulier.

Pour Madame ZAKRZEWSKA, la réaction devient négative dans les cas vraiment guéris. Une réaction positive témoigne qu'il existe encore des lésions évolutives et exige la continuation du traitement même si l'aspect clinique est normal.

Lorsque la réaction de fixation de complément est négative avant traitement, on peut observer "le phénomène de provocation" : au début du traitement, la réaction devient positive, le reste pendant quelques semaines, puis, après administration d'une dose totale donnée, redevient négative.

SUSTER et BARTE (113) l'ont observé dans un cas après administration de 60 g. de streptomycine.

Pour l'école de POZNAN, ce phénomène sérologique est dû à l'action de la streptomycine sur le bacille du sclérome : les produits de désintégration aboutissent au sang et mobilisent des réactions défensives dans le corps du malade.

- CONTROLE ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Les infiltrations disparaissent progressivement sous l'effet du traitement et les cellules de Mickulicz sont désintégrées pour faire place à des masses protéiniques informes.

- RESULTATS du TRAITEMENT par la STREPTOMYCINE à la CLINIQUE O.R.L. de POZNAN :

Parmi les 64 malades traités de 1949 à 1954, deux malades étaient en cours de traitement au moment de la publication en 1955, dix étaient récemment guéris, quarante-deux étaient guéris avec un recul de 3 mois à 4 ans.

La récidive a été constatée dans dix cas.

Ces résultats correspondent à des contrôles cliniques, bactériologiques sérologiques et anatomo-pathologiques rigoureux.

L'administration de streptomycine ne sera interrompue que si l'ensemble de ces contrôles donne des réponses négatives.

Madame ZAKRZEWSKA pense que les malades ayant déjà reçu des applications de Rayons X guérissent moins vite.

La streptomycine, utilisée dans le traitement de nos deux cas de sclérome à la dose quotidienne de 1 gramme pendant trente jours dans le premier cas et vingt-deux jours dans le second, ne nous a donné qu'un résultat partiel. Le bacille de Frisch était sensible à cet antibiotique.

II.- AUTRES ANTIBIOTIQUES UTILISES dans le TRAITEMENT du SCLEROME

La Streptomycine a fait l'objet d'un très grand nombre de publications, elle a été l'antibiotique le plus employé dans le traitement du sclérome.

D'autres antibiotiques ont été choisis : EL HAKEEM et EL EZZ (36), en 1954, traitent cinq cas de laryngosclérome par auréomycine (une capsule de 0.25 g. toutes les six heures, pendant vingt jours) et obtiennent une amélioration dès le 5ème jour.

FOLBRE et MANHOFF (38), en 1954, traitent efficacement un cas de sclérome par oxytétracycline (terramycine).

Nos deux malades ont été soumis à un traitement par terramycine. Les résultats immédiats furent satisfaisants mais incomplets : l'amélioration de la perméabilité nasale fut importante, mais les croûtes persistent.

Nous relaterons nos expériences de la delta-hydrocortisone dans le traitement de nos malades au cours de nos observations.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS

PREMIERE OBSERVATION :

Monsieur C ... AREZKI - âgé de 59 ans, manoeuvre d'origine algérienne, vient consulter le 28 Février 1956, dans le service d'O.R.L. de l'Hôpital TENON, pour des troubles fonctionnels respiratoires et vocaux.

Depuis plusieurs années, il présente une gêne respiratoire nasale permanente, bilatérale, entrainant une sécheresse buccopharyngée pénible et mouche des croûtes jaune-verdâtres, non fétides.

Fin décembre 1955 s'est installée progressivement une dysphonie, surtout marquée le matin, avec toux et expectoration muco-purulente.

L'interrogatoire ne retrouve ni épistaxis, ni hémoptysie, ni accident dyspnéique. Le malade accuse un peu de fatigue et d'inappétence, il a maigri de 3 kg en l'espace de deux mois.

E x a m e n

1.- Le malade parait en bon état général, son faciès ne présente aucune altération inquiétante.

2.- La rhinoscopie antérieure révèle un aspect très particulier des deux fosses nasales :

= Le vestibule nasal est normal.

= Les fosses nasales sont, par contre, rétrécies concentriquement par un épaississement irrégulier de la muqueuse nasale qui est recouverte par des croûtes jaune-verdâtres nombreuses. Cette infiltration intéresse la partie inférieure de la cloison, le plancher et le cornet inférieur. La partie haute des fosses nasales est respectée.

La muqueuse nasale débarrassée des croûtes apparait rose pâle framboisée, non ulcérée et le contact du porte-coton ne provoque pas de saignement.

Le badigeonnage de la muqueuse avec de la cocaïne et de l'adrénaline ne donne lieu à aucune rétraction.

On ne constate aucune modification externe de la pyramide nasale.

En conclusion : lésions d'infiltration sténosante, rétrécissant concentriquement la lumière des deux fosses nasales avec croûtes non fétides recouvrant une muqueuse non ulcérée, ne saignant pas au contact et ne se rétractant pas à la cocaïne-adrénaline.

3.- L'examen bucco-pharyngé ne montre rien d'anormal au niveau de la langue, lisse et humide, de la voûte palatine et du voile mou.

Le regard est par contre d'emblée attiré par une petite lésion bourgeonnante de 7 à 8 millimètres de diamètre à cheval sur l'amygdale et le pilier antérieur droits.

Cette lésion est recouverte d'un enduit grisâtre, elle n'est pas indurée, ne saigne pas au contact et est indolore, elle ne présente aucun caractère apparent de malignité.

La muqueuse de la paroi postérieure du pharynx est sèche, tapissée de trainées purulentes croûteuses.

4.- La laryngoscopie indirecte, gênée par l'accumulation de sécrétions muco-purulentes dans la région commissurale postérieure, montre une infiltration croûteuse, rose-pâle, semblable à celle des fosses nasales, siégeant au niveau de la paroi latérale gauche de la sous-glotte, débordant légèrement la ligne médiane en avant, mais respectant la commissure postérieure.

La corde vocale gauche est rose, d'aspect un peu irrégulier.

L'étage sus-glottique est normal.

Les gouttières pharyngo-laryngées sont libres et s'ouvrent bien.

L'hémi-larynx gauche est un peu moins mobile.

La rhinoscopie postérieure montre un cavum encombré de croûtes, les orifices choanaux et les pavillons tubaires sont normaux.

L'otoscopie est normale et l'audition est satisfaisante.

L'examen général est négatif. Il n'y a pas d'adénopathie.

Au terme de cet examen, chez ce malade présentant une obstruction nasale ancienne et une dysphonie datant de deux mois, trois ordres de lésions s'offrent au regard :

a.- Une lésion d'infiltration nasale bilatérale rétrécissant concentriquement la lumière des fosses nasales dans leur partie inférieure, de coloration rose pâle, non ulcérée, ne saignant pas, mais croûteuse.

b.- Une lésion laryngée ayant les mêmes caractères que la lésion nasale, siégeant dans la sous-glotte sur la paroi latérale gauche, mais débordant légèrement la ligne médiane en avant, respectant la commissure postérieure.

c.- Une lésion amygdalienne droite, de caractère atypique.

...

Ces différentes lésions sont difficiles à réunir dans un même cadre pathologique, mais l'aspect des lésions nasales est si particulier que le Docteur BERARD émet l'hypothèse d'un solérome.

Le malade est hospitalisé le 28 Février 1956.

Le jour même, nous prélevons trois fragments de muqueuse nasale et un fragment de tissu amygdalien. La biopsie laryngée n'a pas été pratiquée.

Résultats : " Lésions relativement anciennes, la muqueuse est épaissie, métaplasiée malpighienne.

La sous-muqueuse est fibreuse, les éléments inflammatoires qu'elle renferme sont éparpillés en petites trainées dans la fibrose : ce sont essentiellement des fibroblastes. On trouve quelques lymphocytes et plasmocytes, mais pas de cellules de Mickulicz. Tout au plus, on rencontre des éléments volumineux, à cytoplasme clair, à noayu excentré dont la chromatine est fragmentée en petits blocs répartis en couronne autour du noyau ; cet aspect est celui de plasmocytes pycnotiques.

Pas de corps hyalins.

En résumé : aspect de lésions à un stade avancé"

stade 4 (Madame CONTE)

En raison de l'infection surajoutée, nous prescrivons un traitement par Pénicilline (1.000.000 d'unités par jour) et streptomycine (0.50 g. par jour) par voie intra-musculaire.

- La réaction de BORDET WASSERMAN et le test de NELSON, pratiqués le 1er Mars 1956, sont négatifs.

- Les radiographies du thorax et les clichés des sinus avec les incidences de BLONDEAU et de HIRTZ sont normaux (2 Mars 1956).

- Les injections de Pénicilline sont arrêtées au 7ème jour de l'hospitalisation (dose totale : 7.000.000) et, le 6 Mars, le malade est soumis à un traitement par streptomycine à la dose initiale (0.50 g.) et par Rimifon (6 comprimés de 5 milligrammes par jour). Par ailleurs, des aérosols de Streptomycine sont prescrits quotidiennement.

- Le 12 Mars 1956, nous faisons un prélèvement de sécrétions nasales et le Docteur THIBAULT, de l'Institut PASTEUR, nous communique les résultats suivants :

" Le bacille mis en évidence dans le prélèvement nasal
" de Monsieur C ... est Klebsiella rhinoscleromatis et corres -
" pond au bacille de Frisch. Il ne fermente pas le lactose, fer-
" mente le glucose et le mannitol sans produire de gaz, donne une
" réaction au rouge méthyle positive, ne se développe pas sur gé-
" lose de SIMMONS au citrate d'ammonium et n'hydrolyse pas l'urée".

Les résultats de l'antibiogramme sont les sui - vants :

- Pénicilline : sensibilité limite,
- Erythromycine : sensibilité limite
- Auréomycine et Terramycine : très sensible
- Chloramphénicol : très sensible
- Streptomycine : très sensible
- Sulfamides (1162 F, thiazomide, Rufol, Adiazine) très sensibles

- Le 15 mars, nous faisons un prélèvement de sang pour étude de la réaction de déviation du complément (réaction de BORDET GENGOU) qui est effectuée vis-à-vis d'un antigène de K. rhinoscleramatis, obtenu suivant la technique de LEVINE et HOYT avec la souche RH 5046 de l'Institut Sérothérapique de COPENHAGUE (Collection de l'Institut Pasteur, N°52.210).

Résultats communiqués par le Docteur THIBAULT :
" Réaction de déviation du complément positive = 1/64 ++ (absence d'hémolyse) et 1/128 +.

La streptomycine et le Rimifon associés n'ayant amené aucune régression des lésions et la souche isolée de K. rhinoscleromatis étant très sensible à la Terramycine, le malade reçoit uniquement cet antibiotique à partir du 4 Avril 1956 (4 comprimés de 0.25 g. par jour) .

Nous lui associons de l'adiazine (2 g.par jour) à partir du 28 Avril.

Au bout d'un mois de traitement, le 4 Mai, la respiration nasale est meilleure, mais la dysphonie persiste.

A l'examen, l'infiltration nasale a diminué, les croûtes sont moins nombreuses et la lumière des fosses nasales est un peu moins rétrécie.

La lésion amygdalienne a disparu.

L'infiltration laryngée s'est peu modifiée.

Une réaction de déviation du complément pratiquée le 25 Juin 1956 donne des résultats identiques à celle du 12 Avril 1956 1.64 ++ et 1/128 +

Par contre, un examen bactériologique fait le29 Juin est négatif.

La terramycine et l'adiazine sont arrêtés le 30 Juin 1956.

Le malade ne reçoit aucun traitement du 30 Juin au 5 Octobre 1956. Il quitte l'hopital le 3 Août 1956, revient le 21 Septembre et un nouveau prélèvement des fosses nasales est négatif. On ne fait pas de contrôle sérologique.

Les lésions sont sensiblement les mêmes que celles observées le 4 Mai.

Nous revoyons Monsieur C ..... le 5 Octobre 1956 :

- l'aspect des lésions nasales est pratiquement le même,
- Au niveau du larynx, nous constatons l'éxistence d'une petite palmure blanchâtre d'aspect cicatriciel à la partie antérieure de la sous-glotte.
- la lésion amygdalienne n'est plus visible.
- les lésions nasales obéissant mal à la terramycine, nous donnons au malade six comprimés par jour de trisulfazine-tetracycline et des pulvérisations de Tween 80.
- Une réaction de déviation du complément pratiquée le 12 Octobre 1956 donne les mêmes résultats que les deux précédentes : 1/64e ++ et 1/128 + et ceci nous confirme que le malade n'est pas guéri.

- Le 10 Décembre, nous décidons de soumettre le malade à un traitement par cortancyl :

8 comprimés par jour pendant 2 jours
(comprimés de 0.005)
6 comprimés par jour pendant les 2 jours suivants
4 comprimés par jour à partir du 17 Décembre 1956

- Une pommade à l'hydrocortisone est donnée localement.

- Dès le 28 Décembre, une amélioration très nette est constatée :

- la perméabilité nasale est bonne, surtout à gauche, les croûtes sont moins nombreuses.
- la lésion cicatricielle laryngée nous parait être le témoin de la guérison à ce niveau.

- Le 7 Janvier 1957, la régression des lésions nasales s'étant accentuée, nous avons l'heureuse surprise de voir une fosse nasale très perméable avec vue large sur le cavum. La muqueuse est atrophiée et recouverte de rares croûtes.

Du côté droit, il existe encore un bourrelet vertical sur la cloison et qui correspond à la partie postérieure des lésions.

- Le 11 Janvier, réaction de déviation du complément encore positive, avec les mêmes titres :

1/64 ++ et 1/128 +

- Le 21 Janvier, le malade revient consulter et nous dit que, depuis 8 jours, c'est-à-dire le 13 Janvier, il a cessé son traitement car il ne pouvait en supporter les frais.

L'examen rhinoscopique nous montre alors une récidive des lésions nasales, l'infiltration est presque aussi importante que lors de la découverte de la maladie.

Les lésions laryngées n'ont pas récidivé, l'amygdale droite est normale.

- Le malade est hospitalisé le 22 Janvier 1957 et le traitement par le cortancyl est repris à la dose quotidienne de 4 comprimés de 0.005 g.

Nous avons alors assisté à une régression lente des lésions et à la reperméabilisation des fosses nasales.

- Actuellement, le malade respire à peu près normalement, la muqueuse nasale est atrophiée et la filière respiratoire est assez large.

Les croûtes sont peu nombreuses.

- Conclusion :

Nous venons de rapporter une observation de sclérome des voies respiratoires supérieures authentifié par des examens bactériologique, sérologique et histologique.

Le malade présentait trois localisations : nasale, pharyngée et sous-glottique .

Les lésions étaient à un stade avancé, d'après les résultats de l'examen histologique.

Sous l'influence de la streptomycine, mais surtout de la terramycine et de la tetracycline, les lésions pharyngées ont complètement guéri sans séquelles.

L'action sur les lésions laryngées a été très nette, il persiste une palmure cicatricielle sous-glottique au-dessous de la commissure antérieure.

Par contre, les lésions nasales sont encore en évolution : l'amélioration est très nette, l'action du cortancyl nous a paru intéressante, mais le malade n'est pas guéri et la réaction déviation du complément est encore positive.

- DEUXIEME OBSERVATION :

Monsieur A ..... Mouloud, âgé de 43 ans, manoeuvre d'origine algérienne, est en France depuis plusieurs années.

Il vient consulter dans le service O.R.L. de l'Hopital TENON, le 11 Décembre 1956, pour une obstruction nasale bilatérale ayant débuté il y a sept mois environ, permanente, avec mouchage de croûtes jaune-verdâtres, épaisses et fétides.

Par ailleurs, il signale une gêne légère à la déglutition depuis quelques jours.

L'interrogatoire ne retrouve aucun autre signe. Le malade est en excellent état général.

- Examen :

- La rhinoscopie antérieure montre des fosses nasales encombrées de croûtes épaisses jaune-grisâtres, fétides.

  Après détersion des croûtes, nous sommes frappés par l'aspect très spécial de la muqueuse nasale : celle-ci parait épaissie, soulevée par une infiltration mamelonnée rose-pâle, non ulcérée, ne saignant pas au contact et ne se rétractant pas sous l'action de la cocaïne-adrénaline.

  Cette infiltration intéresse la partie inférieure de la cloison, le plancher et le cornet inférieur, elle rétrécit concentriquement les deux fosses nasales, surtout du côté gauche.

  On ne remarque aucune déformation externe de la pyramide nasale.

Cet aspect rhinoscopique est presque identique à celui que nous avions observé chez notre premier malade et nous pensons immédiatement à la possibilité d'un rhinosclérome.

- L'examen bucco-pharyngé montre un aspect blanchâtre de la muqueuse de la paroi postérieure du pharynx, qui est atrophiée et présente de petites cicatrices blanchâtres rétractiles, au niveau du pilier postérieur gauche.

- Le cavum est encombré de croûtes jaune-verdâtres, on ne note aucune infiltration.
- L'examen du larynx est négatif.
- L'otoscopie est normale
- L'examen général est normal et aucune adénopathie n'est cliniquement perceptible.

Conclusion :

- Deux ordres de lésions sont donc reconnues chez ce malade :

a.- Une lésion infiltrante et sténosante des deux fosses nasales qui apparaissent rétrécies, concentriquement, et encombrées de croûtes jaune-grisâtres, légèrement fétides, l'ensemble évoquant d'emblée le rhinosclérome.

b.- Une lésion cicatricielle blanchâtre et rétractile au niveau de la partie gauche de la paroi postérieure du pharynx dont la nature n'est pas évidente.

- Un prélèvement nasal est fait le 14 Décembre 1956 : " Présence de Klebsiella rhinoscleromatis " (Docteur THIBAULT).

Sensibilité aux antibiotiques de la souche K.rhinoscleromatis isolée :

Pénicilline : résistant

Streptomycine : sensible

Chloramphénicol : sensible

Terramycine : sensible

Aureomycine : sensible

Tétracycline : sensible

Bacitracine : résistant

Néomycine, Framycétine, Erythromycine et Sulfamides : sensible.

- La réaction de déviation du complément, pratiquée le 14 Janvier 1957, à l'Institut PASTEUR, est positive : 1/125++ et 1/250e +

- L'examen histologique d'un fragment de muqueuse nasale donne les résultats suivants :

" Fine hyalinose diffuse dans tout le fragment " prélevé, mise en évidence par la coloration trichromique au " Bleu Masson ".

- La muqueuse est épaissie, métaplasiée malpighienne.

- L'infiltration inflammatoire de la sous-muqueuse est dense et forme une nappe diffuse.

Elle est surtout faite de plasmocytes dont la plupart montrent des noyaux pycnotiques excentrés et un cytoplasme pâle. Ces plasmocytes altérés correspondent vraisemblablement aux cellules de Mickulicz mais ne sont pas spécifiques.

Une coloration de MANN pour la mise en évidence d'inclusions virales intra-cellulaires s'est montrée négative. (Docteur LEVADITI, de l'Institut PASTEUR).

D'assez nombreuses cellules inflammatoires, renfermant des boules hyalines qui sont les corps de RUSSEL et UNNA.

En résumé, Rhinosclérome au stade 2 et 3
(Madame CONTE).

- La réaction de BORDET WASSERMANN, du 18 Décembre 1956, est négative.

- Le malade est hospitalisé le 20 Décembre 1956 dans le service O.R.L.

Notre diagnostic de sclérome était confirmé au triple point de vue bactériologique, sérologique et histologique.

- En nous appuyant sur les données de l'antibiogramme, le malade est soumis, le 28 Décembre 1956, à un traitement mixte par Streptomycine (1 g. par jour) et tétracycline (6 comprimés par jour) et nous lui associons 3 g. par jour d'adiazine.

Localement, nous prescrivons des aérosols de trypsine.

- Au 17ème jour de ce traitement, le 14 Janvier 1957, amélioration très nette de la respiration nasale, surtout à droite.

A l'examen, l'infiltration muqueuse a considérablement régressé et les deux fosses nasales sont plus perméables.

- les croûtes sont moins nombreuses, elles adhèrent à la muqueuse qui est recouverte d'un léger suintement blanc-jaunâtre.

Au niveau du cavum, peu de croûtes.

L'aspect du pharynx est inchangé.

- Un prélèvement nasal le 14 Janvier 1957 ne montre plus le bacille de Frisch dans les lésions.

- Au 22° jour de l'hospitalisation, le 19 Janvier 1957, nous arrêtons la streptomycine, qui nous semble peu active, et nous soumettons le malade à un traitement par Tétracycline (6 comprimés), Adiazine (3 g.) et Cortancyl (6 comprimés de 0.005 g.) étant donné les résultats excellents obtenus chez notre premier malade.

Localement, nous donnons au malade une pommage à l'hydrocortisone.

- Le 6 Février 1957, c'est-à-dire au 18ème jour de ce nouveau traitement, la respiration nasale est pratiquement normale.

La rhinoscopie antérieure montre une fosse nasale gauche béante, donnant une large vue sur le cavum. La muqueuse est atrophiée, surtout au niveau du cornet moyen dont l'insertion est parfaitement visible.

A droite, la perméabilité est bonne, la muqueuse est également atrophiée.

La réaction de déviation du complément du 8 Février 1957 est cependant encore positive, avec des titres identiques à ceux du 14 Janvier 1957 : 1/125 ++ et 1/250 +

- Le malade demande à quitter l'hôpital le 23 Février 1957 et nous ne l'avons pas examiné depuis cette date.

Conclusion.-

Cette observation de sclérome est encore plus typique que celle de notre premier malade. Le diagnostic a été confirmé par des examens bactériologique, sérologique et histologique.

Le siège des lésions était uniquement nasal, mais des lésions cicatricielles existaient au niveau du pharynx et nous sommes tentés de les rapporter à un processus de sclérose ancien guéri.

L'action du traitement par tétracycline, adiazine et cortancyl a été très nette, elle a rétabli la perméabilité nasale au 18ème jour. La réaction de déviation du complément était encore positive au 20ème jour.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Nous avons observé deux cas de sclérome des voies respiratoires supérieures chez des Nord-Africains dans le service de notre Maître le Docteur BERARD, à l'Hôpital TENON.

Notre diagnostic clinique a été confirmé par des examens bactériologiques, sérologiques et histologiques et nous avons pu contrôler l'efficacité du traitement de cette maladie par les antibiotiques et par la delta-hydrocortisone.

Notre premier malade présentait des lésions nasales, pharyngées et laryngées et le second des lésions nasales isolées.

Le sclérome ou Maladie de Von HEBRA est une affection inflammatoire chronique des voies respiratoires supérieures très rare en France, puisque seize cas ont été rapportés depuis 1883.

Longtemps limité à l'Europe Centrale et Septentrionale, il existait à l'état endémique, surtout en Pologne et en Russie. Actuellement, il se rencontre à l'état sporadique et endémique dans de nombreux pays.

La maladie semble peu contagieuse, elle frappe surtout les classes pauvres, sous-alimentées et vivant dans de mauvaises conditions d'hygiène.

La transmission héréditaire est niée par la majorité des auteurs, mais certains rapports font état de cas familiaux.

L'agent étiologique est Klebsiella rhinoscleromatis, que la plupart des auteurs identifient au bacille découvert par FRISCH et PELIZZARI dans les secrétions nasales de sujets atteints.

Grâce à l'obligeance de Monsieur le Docteur THIBAULT, de l'Institut Pasteur, nous avons pu recueillir des renseignements précis sur les caractères biochimiques et sérologiques de ce bacille. Ceux-ci nous paraissent suffisamment nets pour que soit reconnue la spécificité de ce germe.

- Les lésions anatomo-pathologiques sont essentiellement muqueuses, les éléments histologiques caractéristiques sont les cellules de MICKULICZ et les corps hyalins de RUSSEL-UNNA, mais leur absence n'est pas un argument contre le diagnostic.

- Les lésions du sclérome peuvent débuter en n'importe quel point des voies respiratoires supérieures, mais les localisations primitives nasale et laryngée sont les plus fréquentes. On retrouve souvent chez le même malade plusieurs localisations simultanées.

- Le sclérome réalise une infiltration nodulaire ou diffuse, sténosante, il aboutit à l'asphyxie et à des déformations externes inesthétiques en l'absence de traitement. L'évolution spontanée est extrêmement lente et s'étend sur des années, jamais on ne rencontre d'ulcération de la muqueuse et les adénopathies sont inexistantes.

- Considérée autrefois comme incurable, la maladie peut être stabilisée et souvent guérie par les traitements modernes et en particulier l'antibiothérapie.

Les travaux de l'école de POZNAN, que nous avons eu la chance de connaître grâce à l'obligeance du Professeur ZAKRZEWSKI accordent une très grande place à la streptomycine dans le traitement du sclérome.

En ce qui concerne le traitement de nos deux malades, nous l'avons établi en fonction de l'antibiogramme de l'Institut PASTEUR : association de streptomycine et de terramycine pour le premier de nos malades, de streptomycine et de tétracycline pour le second.

En présence de lésions n'évoluant pas assez rapidement malgré une amélioration initiale, nous avons utilisé la delta-hydrocortisone qui a donné des résultats spectaculaires Cependant, nos conclusions resteront réservées quant à la guérison définitive et totale de nos deux malades, car nous n'avons pas obtenu des résultats aussi complets que ceux publiés par de nombreux auteurs.

VU ,

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE de PARIS :

J. S A R R A I L H

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE de PARIS :

Léon B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

A U B I N

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1.- ACUNA R.T. The endoscopic aspects of bronchial scleroma
The Annals of Otology, Rhinology, Laryngology 57, str. 894 - 896 - 1948

2.- ALVAREZ Recherches sur l'ana. path. du sclérome
Arch. de Physiol. normale et pathol. 1886 p.196

3.- BAGDASARIAN G. KURYLOWICZ W., WOZNICKA W.
Cyt. wedlug Kurylowicza. Streptomycyna PZWL. WARSZAWA, 1950

4.- BARILIAK R.A. Effort de réduction de la mortalité du sclérome
Cité par Excerpta Medica O.R.L., 1951.

5.- BARTA T. DYSKUSJA Dyskusja do referatu Ningera
Ceskoslov. Otolar. I, str.89, 1952.

6.- BELINOFF Epidémiologie du sclérome.
II° Congrès Intern. O.R.L. de MADRID, 1952

7.- BERTRAND Du Rhinosclérome. Un cas traité par diathermocoagulation. Thèse PARIS, 1927.

8.- BICHNIEWICZ Z. Materialy do chemoterapii twardzieli. Dodątek do Medycyni i Kroniki Lekarskiej, WARSZAWAWA, 1915

9.- BIRNEMEYER G. Beitrag zur Skleromtherapie
Arch. fur Ohr. usw. Heilk.u Z; Hals usw Heilk. 164 str. 470 - 476, 1954

10.- BLAISDELL I.H. DYSKUJA The annals of Otology, Rhinology and Laryngology 56, str. 1089, 1954

11.- BOURGEOIS H. Un cas de rhinoscl.
Arch. Int. de Laryng. Mai 1927 p.615-617

12.- BERGES C. Un cas de sclérome en Tunisie
Arch. I.P. de TUNIS XXXI 1942 - 197

13.- BOTROS, HAMILTON, FLOYD Sclérome en Egypte
Annals of O.R.L. LXIII Déc. 1954, N°4

14.- BURACK Signes Cliniques et traitement du sclé - rome
II° Congrès Inter. O.R.L. de MADRID, 1932 p.165 - 300

15.- CIOGLIA et PIRODDA L'auto-vaccinothérapie par polysaccharide bactérien dans deux cas de sclérome
L'Oto-Rhino-Laryngologia, BOLOGNE, 1949-18 (2 à 10)

16.- CLEVES et CUCALON C.A. - Traitement du scl. par sang irradié en auto-hémothérapie
Rev. Fac. Med. de BOGOTA 1951 19/8 339-351

17.- CORNIL Le rhinosclérome
Progrès Médical, 1883, II, 587.

18.- CORNIL et ALVAREZ Sur les micro-organismes du sclérome
Annales de Dermat. Syphil. 1885, 203.

19.- CORNIL Le Rhinosclérome
Ann. Dermat. Syphil. 1885, 99

20.-CUNNING, GUERRY et DUPONT Sclérome
Arch. Otolaryng. Nov. 1942, 662, 672

21.- CUNNING D.S. Rhinoscleroma in two native born brothers
The annals of otology, rhinology and laryn. gology, 56, P.1088, 1947

22.- GURIEL J. Rhinoscleromo

Medicina (MEXICO) 1951 31/630, 225 - 232

23.- CURCOVIC M. Trois cas de guérison par streptomycine.

Arch. O.R.L. CHICAGO 1950 52/2 253-256

24.- CZARNECKI H. Kliniki O.R.L. VARSOVIE, 1948, 2/2, 241-260

Examen du sang dans le rhinosclérome

25.- DEGOS R., LEMOYNE J. et LORTAT-JACOB E.

Sur un cas de rhinoscleromo

Bull. Soc. Franç. Dermat. Mars-Avril 1954, 61, N°2, 124-125

26.- DEVINE K.D., WEEB L.A., NICHOLS D.R. et NEW G.B.

Rhinoscl. guéri par strepto.

Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. Déc.1947 22,n°26, 597-600

27.- DIXON F.W. - Sclérome étendu aux voies respiratoires sup. et inf.

Ann. Otol.Rhino-Laryng.Déc.1942,51,1147.

28.- DROPPA J. J. O.R.L. Clinique de BRATISLAVA - Traitement du Rhinosclero. par strepto. 1950, 30/1, 77-84

29.- DURSKA-ZAKREWSKA A. Un cas de sclérome traité par streptomyc. chez un enfant de 7 ans.

Pédiat. POLSKA, 1952 27/10, 1203-1207.

30.- DURSKA-ZAKRZEWSKA A. et ROZYNEK M. W.

Wsprawie klincznego i mikro skopowego obrazu swoistych naciekow twardzielowych u chorych leczonych streptomycyn. , O.R.L., POLSKA, 7, p.321 - 327, 195

31.- DURSKA-ZAKRZEWSKA A. O Zachowaniu sie odczynu Bordet-Cengou z antygenem twardzieli u chorych na twardziel leczonych sreptomycyna, Otolaryngologia POLSKA, 7, p.329-338, 1953

32.- DURSKA - ZAKRZEWSKA A.- Recherches cliniques et expérimentales, sur le traitement du sclérome par la streptomycine

Bull. de la Soc. des Amis du Sclérome, Série C. Liv.IV, 1954

33.- DWEYER G.K. - Laryngosclérome : Un cas.

The annals of Otology, Rhinology and Laryngology 62, p.191-193, 1953

34.- EGGSTON and WOLF - Histopathology of ear-nose and throat

WILLIAMS and WILKINS Edit. BALTIMORE, 1947,717-719

35.- EISENSTODT L.W. Sclérome du nez et de la lèvre supérieure

Arch. O.R.L. CHICAGO, 1951, 53/4, 446-450

36.- EL HAKEEM A., EL SAMMA ezz - MOSSALLAMI,

Traitement du laryngoscl. par auréomycine

J. of Laryngology, 1954, 68/8,523-534

37.- FARGES, BARRAT, BERGE - Un cas de rhinoscl.

Revue d'Oto-rhino-laryngologie (TUNIS)

Février 1942, n°2, p.8

38.- FOLBRE T.W., MANHOFF L. et FRAZIER D.W. - Rhinoscl. traité efficacement par oxytétracycline (terramycine).

Arch.otolaryng.Oct.1954,n°4,505-507

39.- FRISCH (Von) - Sur l'étiologie du sclérome

Wien Med. Wchuschr.32, 969, 1882

40.- GALY Rhinosclérome guéri et traité par streptomycine

Bull. Soc. Dermat. N°3, Mai-Juin 1948, 222

41.- GANGHOFNER Le sclérome.

Zeitschr. für Heilhunde, 1880

42.- GEBER Arch. für Dermat. u Syphil. 4 : 491, 1872

43.- GERBER Sclérome en Prusse,
BERLIN, Klin. Woch., 1903, p.251

44.- GERHARDT Cité par MICKULICZ

45.- GOLDSTEIN H.Z., KASOFF H.E. - Deux cas de sclérome
J. Newark Beth. Israël Hosp., 1953, 4/3, 174-180.

46.- GRAJEDA J.A. Quelques considérations sur le rhinoscl. Son traitement par le Radium. Thèse GUATEMALA, 1925.

47.- GREGORIO, MOJICA, OLIVEROS - J. Rhinoscl. en Colombie,
Med y Cienca A.F., BOGOTA, 1954, 6/1,1 à 29

48.- GRIVOT, LALLEMAND et LACAILLE - Un cas de rhinosclérome
Ann. Oto-Laryngol.1931, 50, 870

49.- GUINAUDEAU Le sclérome est-il guérissable par le Streptomycine ?
Rev. de Laryng. Sept. Oct. 1954, 75,n°9-10, 680-681.

50.- GUSIC B. Cas de sclérome avec ex.bactériolog.négatif.
Acta Oto-Laryng. Avril-Juin 1953, 43, n°2-3, p.253-261

51.- HADIDA Contributions à l'étude du sclérome
Son traitement par l'huile de Chaulmoogra
Thèse ALGER, 1922, n°1.

52.- HALPHEN E. et ABOULKER P. - Un cas de rhinosclérome.
Soc. de Laryngol. des Hôp. de PARIS, Juin 1935 in Ann. Oto-Laryng. 1936, I, 67

53.- HARA H., PRATT O., LEVINE M. et HOYT R. - Sclérome : Etude clinique et pathologique de sept cas dans une même famille.
Annals oto-rhino-laryngol.56, 769-783, 1947

54.- HEBRA - Rhinosclérome

Wien Med. Woch. 1870

55.- HEILMAN R.R. La streptomycine dans le traitement des infections expérimentales par les micro-organismes du groupe Friedlander.

Proc. Staff. Meet. Mayo-Clinic. 7 Février 1945, 20, p.33 à 39.

56.- HENRIKSEN Classification of the Klebsiella group.

Acta pratica Scand. 1952, 30, 230 à 235.

57.- HISSARD R., JACQUET J. et MONCOURIER L. - Un cas de rhinosclérome.

Ann. Dermat. et Syphil. Juillet-Août 1955, 82, n°4, 400 à 404

58.- HOLLENDER A.R. et SCHEER H.M. - La curabilité du Sclérome

J.Int. Collège Surg., Janv. 54, 21, n°1 24 à 29.

59.- HOLLINGER P.H., Mac MAHON et JOHNSTON K.C.

Rhinosclérome.

Illinois Medical Journal 1953 103/6, 341-343

60.- HOOVER W.B. et KING C.D. - Rhinosclérome

Arch. Oto-Rhino-Laryngol. 53-57, n°1, 79 à 82

61.- JACKSON C.J. Cutan. and genito-nnin. diseases II : 381, 1893

62.- JAKUSKIN E.A. Traitement du scler. par streptomycine

WIESTNIK O.R.L. 15 p.91-92, 1953

63.- JANKOWSKI et WOLNER La réaction cutanée dans le sclérome.

POLSKI PRZEGLAD O.R.L. 1935, II, N°2-3.

64.- KAUFFMANN F. On serology of Klebsiella group.

Acta Pathol. et Microb. Scand, 26, 381, 1949

65.- KLINE P. - Le Sclérome

Revue de la littérature et premier rapport de multiples cas familiaux aux U.S.A.

Arch.Dermat.Syphil.Juin 1949,59,N°6,606-619

66.- KNIGA N.P. Expér. du traitement du sclérome par streptomycine.

Vest. O.R.L. 1952,2,63-64.

67.- KOLLAR D. Sclérome de l'enfant guéri par streptomycine

VIENNE, 1950, 84/4, 5-6, p.135 à 136.

68.- KOLLAR D. Sclérome infantile guéri par streptomycine,

BUDAPEST, 1949, 5/18, p.608 à 610.

69.- KORNIENKO A.A. et POLUNOFF M.J. - Skleroma dychatielnych putiej w dietskom wozrastie

Wiestnik O.R.L. 15,p.90, 1953

70.- KURYLOWICZ W. et SLOPEK S. - Streptomycine PZWL, VARSOVIE, 1950.

71.- KURYLOWICZ Bactériologie et sérologie du sclérome,

O.R.L. POLSKA, T.3,n°1 à 2, 1949.

72.- LASAGNA F. J.Laryng. et Otol. 40 : 369, 1925

73.- LEMAITRE et BEZARD Thèse de BEZARD, PARIS, 1945

74.- LEROUX-ROBERT Le Rhinosclérome.

La consultation, Déc.1932

75.- LEVINE M.C. Further studies on etiologic agent of sclerome.

Am.Journal Clin.Path. 21 - 546, 1951

76.- LEVINE M.C. et HOYT R.E. - Scleroma : Complement fixation test.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1947,65,70 à 72.

77.- LEVINE M.G. et HOYT R.E. et PETERSON

Etude étiologique du sclérome

J. Clin. Investig.1947,26,p.280-286

78.- LEVINE et HOYT - Diagnostic du sclérome

Arch. of Otolaryng. 47, p.438 à 445, 1948

79.- LEVIS R.S. and RANGER - Scleroma : deux cas.

The J. of Laryngology and Otology,64, p.561 à 569. 1950

80.- LEWENSFISZ H. - Traitement du sclérome par injections de sang irradié par rayons X

Ann. Oto-Laryng. Janv. Fév. 1949, 66,n°1-2,35-37

81.- LUCCHESI et LUCCA. Statistique du sclérome en Colombie

Minerva-Médical (TORINO), 1955, 2/65-66

82.- Mc GIBBEN B.G. et BAYLISS M.W. - Sclérome aux U.S.A.

U.S. Armed forces Med. J. 1955, 6/10.

83.- MENZIO P. - Traitement du sclérome par transfusions de sang irradié

Ann. O.R.L. 1950, 49/2, 59 à 62.

84.- MICKAILOVSKI S. V - MUZICA M.M., BARILYAK R. et GUVINA K.M.

Sclérome des voies respiratoires supérieures traité par antibiotiques

Vest O.R.L. 1952, 59-62

85.- MICKAILOVSKI S.V., TCHERNAYA L.A., BARILYAK R.A. et PETRUS V.C.

Test dermique dans le diagnostic du sclérome

Vest.O.R.L. 1952, 4 (87)

86.- MIKULICZ J. Rhinosclérome

Arch. Furklin. Chir. 1876

87.- MILLER A.H. Sclérome du larynx de la trachée et des bronches

The Laryngoscope. Saint LOUIS, 1949,59/5 p.505-514

88.- MORRISON L.F. Sclérome.

Arch. Oto Laryng. Oct.1938, 28,531-537.

89.- MORWITZ et HORWITZ Rhinosclérome

Un cas traité par dihydrostreptomycine

The annals of Otology and Laryngology 59, 569-571,1950

90.- NEW G.B., WEED L.A., NICHOLS D.R. and DEVINE K.D.

Rhinosclerome apparemment guéri par streptomycine.

The Annals of Otology, Rhinology and Laryngology, 57, p.412-417,1948

91.- NINGER F.Z. Six cas de sclérome

Soc. Tchécoslovaque d'O.R.L. 1923

92.- NINGER F.Z. Neuf cas traités avec succès par Streptomycine.

Csl Otolaring. PRAHA, 1952, 1/2, 50-57

93.- NOWICKI W. W.sclérome PZWL, VARSOVIE, 1950

94.- OOMENH.A.P.C. The clinical course of rhinoscleroma

Documentation Médicale Géographical and tropical, AMSTERDAM, 19[illegible] 4/2, 124-133

95.- PIRODDA E. La streptomycinothérapie dans le rhinosclérome.

Otorinolaring. Italian. 1950 19, N°1,27 à 41

96.- PIRODDA E. La terapia nello sclcroma.

Bulletino delle Cienze Mèdiche, BOLOGNA, 1949 121/3, 317 à 318

97.- PORTMANN Cité par LEMAIRE & BEZARD, Thèse de BEZARD, PARIS 1945

98.- PRASTALO Z. Kratkij riefierat o jednom slucaju skleroma iz istocne Bosne - Zbornik radova drugogo skupa otolaring. Jugosl. ZAGREB, 1949, p.211-212. Excerpta medica Vol.IV, p.135, 1951.

99.- PUTSCHKOWSKY A. Modifications de l'organisme accompagnant le sclérome des voies respiratoires.

Acta otolaryngol.13 p.543-551,1929.

100.- PUTSCHKOWSKY A. Sur la pathologie du sclérome des voies respiratoires supérieures.

Zschr. Hals. Nasen u Ohrenh, 1932,32,265.

101.- QUEVEDO J. Le Sclérome au GUATEMALA : étude de la maladie basée sur l'expérience de 108 cas.

Annals of O.R.L., Saint-LOUIS, 58, p.613-645, 1949.

bis
101.- REYES E. Rhinosclerome : deux cents cas.

Arch. Derm. and Syphilig.54,531, 1946.

102.- RUSSEL D.A., MOORE J.M. and MATTMAN L.H. - Rhinosclérome traité avec succès par streptomycine

A.Am.Medic. Ass. 1952,148,N°8,642-643.

103.- SAEEDE Y.M. BAGDAD, 3 cas de rhinosclérome en IRAK.

J. Of Laryngology & Otology. LONDRES, 1950, 64/6, 353-356

104.- SAKHELASHVILI N.A. Modifications de l'érythropoïèse dans le sclérome.

Vest O.R.L. 1951, I - 45 à 49

105.- SCHIER L. Remarques sur les scléromes observés à la Clinique Univers. d'Erlangen.

Münch. Med. Wschr., 1951-93,n°46, 2287-2291

106.- SCHLANDER E.I. - Traitement du rhinoscl. par streptomycine

Arch. Ohr. Nas. u Kehl. Heik. 1952,160/5 429-432

107.- SCHONHERR A.H. - Le diagnostic différentiel et le traitement du sclérome

108.- SIMONETTA B.- La streptomycine dans la thérapeutique du sclérome.

Ann. O.R.L., 66 p., 396, 1949.

109.- SLOMINSKI Traitement du sclérome par calciférol O.R.L. POL. 1953, 7/3 p.211-212

110.- SOKCIC A. Contribution à l'épidémiologie du sclérome en Yougoslavie.

Volino Smmit Pregl. 1950, 7/12, p.529-532

111.- SOM M.L. et JAFFIN A.E. Traitement spécifique du rhinosclérome par la streptomycine

J. Mont SINAI Hosp. 15 p.326-329, 1949

112.- SUSTER M. Prévention et traitement du sclérome.

Lek.Ces.1952, 91/35 p.1009-1012

113.- SUSTER M. Lutte contre le rhinosclérome

Lek. Obzer.1954 3/3, 4 (149-154)

114.- SZMURLO J. Anatomo-pathologie du sclérome.

Arch. Otorlaryng. 1933, 18,393

115.- SZWARCBERG J.A., KOZITSKAYA K.P., DERKATCH, ZAYTSEVA S.M.

Traitement du rhinoscl. par streptomycine.

Vest O.R.L. 1952 - 2, 65-67

116.-TAN M.G. et SIMUANGCO S.A. - Sclérome : premier cas rapporté aux Philippines.

J.Philip. Pharmacy associat.1951, 27/3,163 à 169

117.- TANTURI Contribution à la radium thérapie du sclérome L'actinothérapie, 1921, NAPOLI.

118 - TAPIA ACUNA R. - Rapport sur le sclérome II° Congrès Int. O.R.L. de MADRID, 27-30 Sept. 1932, S.M. TOÏKOFF, imprimerie, SOFIA, 1932

119.- TERRACOL. Maladies des fosses nasales

120.- TITCHE L.L. Un cas de sclérome apparemment guéri par streptomycine.

Annales-Oto-rhino-laryng. (SAINT LOUIS), 1952, 61/2, p.163 à 169.

121.- VIEL et BARON, JOINVILLE et KERNEIS - A propos d'un cas de sclérome.

Les Annales O.R.L., 70, p.67 à 69, 1953

122.- VILLASENOR C. et PRADILLO et ANDRADE J. - Sclérome et antibiotiques.

Rev. Med. Hosp. Gen. 15/6, 323-334, 1952

123.- WAESER H. et SCHMIDTMANN M. - Traitement du rhinosclérome par terramycine 2.

Laring. Rhino. Otol. 1952, 31/6, 295-299

124.- WEXLER M.R. Sclérome simulant la rhinite atrophique

Laryngoscope (Saint LOUIS), 1949, 59/9, 1026-1029

125.- WISNER et CIVATTE, Cités par BEZARD, Thèse PARIS, 1945

126.- WUST K. MAINZ Vues récentes sur le rhinosclérome,

BERLIN, 1950, Arch. für Ohr. Nasen u. Kehlh, 156/2, 6 567-570

127.- YANNOULIS u BARZUM - Rhinosclérome des voies resp. sup.

Arch. Ohr. usw. Heilk u Z. Hals - USW, Heilk, 163, p.512, 1953

128.- ZAKRZEWSKA A. Traitement spécifique du sclérome par la streptomycine

Panst. Wydaw Nauk. POZNAN, 1955

129.- ZARITSKI L.A. - Sclérome buccal et son traitement rationnel
Stomatologica MOSCOU, 1950 (1-45)

130.- ZWIEFACH E. Rhinosclérome
J. Laryng. 1955, 321 - 330.